FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965. — N° 411

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Louise KAYALI née PARROT

le 10 mai 1936 à Olivet (Loiret)

Diplômée d'Etudes Complémentaires en
Pédiatrie et Puériculture.

Présentée et soutenue publiquement le

TRAITEMENT DE L'ALLERGIE CHEZ L'ENFANT

PAR UN INHIBITEUR

DE L'HISTIDINE-DECARBOXYLASE.

Président : M. Stéphane THIEFFRY, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965. — **THÈSE** N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Marie-Louise KAYALI née PARROT

le 10 mai 1936 à Olivet (Loiret)

Diplômée d'Etudes Complémentaires en Pédiatrie et Puériculture.

Présentée et soutenue publiquement le

TRAITEMENT DE L'ALLERGIE CHEZ L'ENFANT PAR UN INHIBITEUR DE L'HISTIDINE-DECARBOXYLASE.

Président : M. Stéphane THIEFFRY, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (B.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

	MM.
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546825_0013

A mon Père

le Professeur Jean-Louis PARROT

Professeur de Physiologie à la Faculté
de Médecine de Paris.

Biologiste des Hôpitaux.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde affection et de toute ma reconnaissance pour l'aide constante qu'il m'a apportée tout au long de mes études médicales.

A la mémoire de mes Grands-Parents.

A ma Mère, à mes Soeurs

Qu'elles trouvent ici l'expression de
ma très grande affection.

A mon Mari,

Avec toute ma tendresse.

A ma Belle-Mère, à son Père, à mon Beau-Père

Avec mes plus affectueux sentiments.

A toute ma Famille.

A tous ceux que j'aime.

A Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY

Professeur de Pédiatrie et de Puériculture
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul.

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jacques VIALATTE

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades.

Que je remercie tout particulièrement pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son service et pour les conseils qu'il m'a prodigués.

Il peut être assuré de ma respectueuse et profonde gratitude.

A Mesdames les Docteurs Simone BRUNET et

Hélène DALAYEUN

A Monsieur le Docteur PLANES

Qui ont bien voulu me permettre de recueillir de nombreuses observations à leurs consultations, j'exprime mes vifs remerciements.

A Monsieur le Docteur Edwin SIDI

Médecin de la Fondation Rothschild

Qui a bien voulu m'accueillir dans son service.

Avec tous mes remerciements et l'expression de mes sentiments respectueux.

A Mesdames les Docteurs GERVAIS et MOREAU

A Monsieur le Docteur COUSIN

Que je remercie pour leur aide apportée à ce travail lors de leurs consultations.

A mes Maîtres de Pédiatrie dans les Hôpitaux :

Monsieur le Professeur Jean CATHALA

Professeur Honoraire d'Hygiène et Clinique de la première enfance.

Membre de l'Académie de Médecine.

A Monsieur le Professeur Marcel LELONG

Professeur Honoraire de Pédiatrie et de Puériculture.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui a bien voulu me guider au début de mes études de pédiatrie.

En témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Raoul PERROT

Médecin de l'Hôpital de Neuilly.

Qui a bien voulu m'accueillir dans son service et s'intéresser à ce travail.

En témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre CANLORBE

Médecin de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul

A Monsieur le Docteur Maurice KAPLAN

Médecin de l'Hôpital Bretonneau.

A Monsieur le Professeur René WOLFROMM

Professeur de Séméiologie Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Rothschild

Que je tiens à remercier tout particulièrement pour son aimable bienveillance à mon égard et pour toute sa sollicitude.

Qu'il soit assuré de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur Hubert-Yves COTEREAU

Docteur en Pharmacie

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance pour l'aide qu'il m'a apportée dans la réalisation de ce travail.

HISTORIQUE

Le concept d'allergie "réaction autre" créé en 1906 par von PIRQUET ne cesse de voir son domaine s'élargir d'année en année.

Les allergènes responsables, de plus en plus nombreux, sont maintenant mieux connus. L'examen allergologique s'est parallèlement très développé associant intimement clinique et biologie. La pratique des tests cutanés est courante ainsi que celle de la désensibilisation spécifique.

Parallèlement s'est développée et d'une manière approfondie l'étude du terrain allergique, ainsi que les moyens de le modifier pour essayer ainsi de faire disparaître les affections morbides qu'il favorise.

De nombreux auteurs se sont attachés à cette question.

On peut remonter à la thèse du Professeur J.L. PARROT (1938) :

" Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques.

Etude clinique expérimentale et thérapeutique",

où la discussion thérapeutique fait apparaître des bases importantes de recherches qui n'ont cessé de se développer jusqu'à ce jour.

Il est maintenant admis par les allergistes que le sérum des allergiques est dépourvu de ce pouvoir de captation de l'histamine, comme en témoigne la mesure du pouvoir histaminopexique du sérum (95 % des cas dans l'asthme qui est le cas le plus net, d'après les travaux de PARROT et de Madame LABORDE-BURTIN).

C'est par des essais de médicaments modificateurs du terrain allergique qu'on a voulu d'abord remédier à cet état de chose en faisant apparaître certains éléments dans le milieu intérieur.

L'histamine, jouant un rôle fondamental dans le déclenchement de la plupart des accidents allergiques immédiats, de nombreux médicaments sont alors apparus ayant pour but de "mettre l'histamine dans l'impossibilité de manifester sa nocivité". C'est le rôle de tous les anti-histaminiques.

Aujourd'hui, l'apparition du 554 L offre un nouveau moyen de modifier ce terrain allergique en agissant sur la formation même de l'histamine.

C'est ce que nous verrons en détails dans l'étude pharmacologique.

Il nous a semblé intéressant et utile d'étudier ce qu'on peut attendre de ce nouveau médicament dans le domaine de la thérapeutique allergique infantile.

oOo

ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU

554 L

oOo

ETUDE PHARMACOLOGIQUE DU 554 L (1)

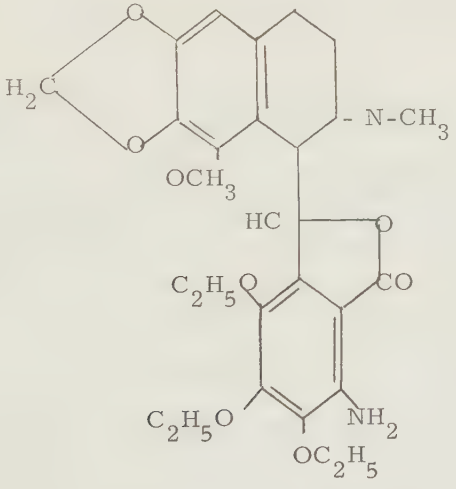
Cette étude complète a été faite par le Professeur J.L. PARROT et ses collaborateurs, en particulier Madame LABORDE-BURTIN.

Constitution du produit expérimenté

Le produit fait partie des dérivés de la tétra-hydro-isoquinoléine.

Il correspond à la formule suivante :

2 méthyl, 6-7 méthylènedioxy-8-méthoxy 1 (4'-5'-6'-triéthoxy - 7' aminophtalidyl) 1 - 2 - 3 - 4 tétrahydroisoquinoléine.



(1) Commercialisé sous le nom d'hypostamine par les Laboratoires Promedica.

Il se présente sous forme de gros cristaux blanchâtres, solubles dans les acides minéraux, solubles dans l'eau à la concentration 10^{-5}, solubles dans l'alcool et $CHCl_3$.

Point de fusion : 183°.

Des expériences préliminaires ayant montré que ce produit accroît la résistance du Cobaye aux aérosols d'histamine, on a cherché à préciser son mode d'action.

Des auteurs ont vérifié qu'il ne pouvait pas être rangé dans le groupe des anti-histaminiques, et qu'il n'accélérait pas la destruction de l'histamine.

C'est alors qu'a été étudié son action sur le mécanisme contrôlant l'histaminogénèse.

I - Absence d'action antihistaminique

PARROT et Madame LABORDE-BURTIN ont étudié l'activité anti-histaminique in vitro sur organe isolé.

Les contractions obtenues par l'action de l'histamine sur l'iléon isolé de Cobaye ne sont pas modifiées pour les mêmes doses d'histamine quand on remplace le liquide de Tyrode ordinaire par du liquide de Tyrode contenant du 554 L à la concentration de 10^{-6}.

Il n'y a aucune activité anti-histaminique même après une heure de contact.

II - Absence d'action sur l'histaminase

On étudie l'action du 554 L sur l'histaminase du rein en comparant l'activité histaminasique d'un même broyat en présence ou en absence de 554 L.

Un broyat de rein de Cobaye (2 ml de tampon phosphatique à pH 7 pour 1 g de rein frais) est préparé et conservé 24 heures à + 4°.

Le surnageant est alors prélevé :

Lot H : 2 microgrammes de dichlorhydrate d'histamine + 5 ml tampon.

Lot R : 1 ml de surnageant + 4 ml tampon.

Lot RH : 2 microgrammes de dichlorhydrate d'histamine + 1 ml de surnageant + 4 ml tampon.

LOT RH - 554 : 2 microgrammes de dichlorhydrate d'histamine + 554 L à 10^{-5} + 4 ml tampon.

Le volume total dans chaque tube d'expérience est de 5 ml.

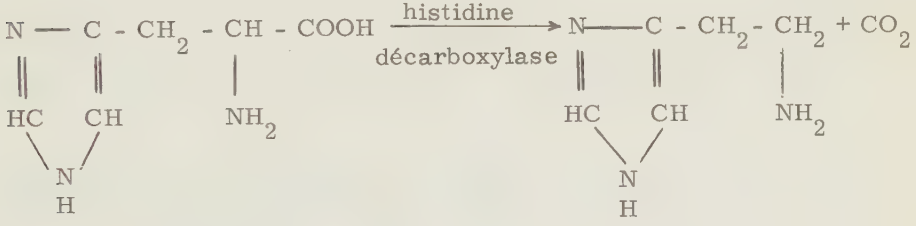
Ces tubes sont mis pendant 1 heure au bain-marie à 37°.

Il n'y a aucune différence entre les lots RH et RH -554, la quantité d'histamine détruite étant exactement la même.

Le 554 L n'augmente pas l'activité de l'histaminase.

III - Action sur l'histidine-décarboxylase in vitro.

On a étudié l'action du 554 L sur la biogénèse de l'histamine à partir de l'histidine sous l'influence de l'histidine -décarboxylase.



Histidine Histamine

Comme source d'enzyme, on a employé le broyat de rein frais de Cobaye, selon la technique de MARTIN et BEILER.

Ce broyat de rein est mis en présence d'histidine en milieu tamponné et on mesure (en utilisant la méthode biologique sur l'iléon isolé de Cobaye) la quantité d'histamine formée en présence ou en l'absence de 554 L.

Technique

Sur un cobaye récemment sacrifié, on prélève les deux reins. On les pèse, et on les broye avec du sable en ajoutant 2 ml d'un tampon phosphatique à pH 8, 5 pour 1 g d'organe frais. On centrifuge. Le surnageant contient l'histidine- décarboxylase du rein : solution 2.

Préparation des lots :

- Tube 1 : I5 mg de monochlorhydrate d'histidine + 5 ml tampon phosphatique pH 8, 5.

- Tube 2 : 1 ml de la solution + 4 ml tampon phosphatique pH 8, 5.

- Tube 3 : 15 mg de monochlorhydrate d'histidine + 1 ml de la solution + 4 ml tampon phosphatique pH 8, 5.

- Tube 4 : comme le tube 3 + 554 L à différentes concentrations.

Le volume total dans chaque tube d'expérience est de 5 ml.

Les tubes sont mis au bain-marie à 38° pendant 1 heure.

La quantité d'histamine formée par décarboxylation de l'histidine sous l'influence de l'histidine-décarboxylase est mesurée sur l'iléon isolé du Cobaye baignant dans du liquide de Tyrode non glucosé et contenant du sulfate d'atropine à la concentration de $0,5 \times I0^{-7}$.

Le tube 1 correspond à l'action propre éventuelle de la préparation d'histidine.

Le tube 2 correspond à l'action propre du rein.

Le tube 3 correspond à la quantité d'histamine formée par l'histidine décarboxylase correspondant à 0, 5 g de rein frais à partir de I5 mg de monochlorhydrate d'histidine.

Le tube 4 correspond à la quantité d'histamine formée dans les mêmes conditions, mais en présence de 554 L à différentes concentrations.

Résultats

La quantité d'histamine formée dépend dans chaque série d'expérience de l'activité en histidine -décarboxylase du rein utilisé. Pour comparer entre eux les différents résultats, on a chaque fois comparé la quantité d'histamine formée en présence de 554 L (h) à celle qui est obtenue en son absence dans la même expérience (H).

On peut ainsi déterminer un pourcentage d'inhibition selon la formule :

$$\frac{H - h}{H} \times 100$$

qui correspond à l'activité du produit utilisé pour une concentration donnée.

En moyenne, le lot 3 fournit au total 2 microgrammes de dichlorhydrate d'histamine.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Concentration du 554 L dans le milieu	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Pourcentage d'inhibition	10	30	60

Conclusion

Ces résultats montrent que le 554 L possède la propriété d'inhiber l'histidine-décarboxylase in vitro.

Cette action peut être observée avec des quantités très faibles de produit . Elle croît avec la concentration du produit et est proportionnelle au logarithme de la dose.

IV - Action sur l'histidine -décarboxylase in vivo.

On a cherché à savoir si le 554 L pouvait modifier l'activité enzymatique du rein d'animaux auxquels il avait été préalablement administré.

Technique

On administre à des cobayes une dose unique de 100 mg de 554 L per os. Les animaux sont sacrifiés à des temps variant de 2 h 30 à 4 h 30 après cette administration, et l'activité enzymatique de la pulpe de rein de chacun de ces animaux a été étudiée dans les mêmes conditions que celles qui ont été réalisées dans les expériences faites in vitro. Le principe et la technique ont déjà été exposés.

Les tubes 1, 2 et 3 sont semblables ; le tube 3 donnant la quantité d'histamine formée par un rein de cobaye normal, c'est-à -dire dans les conditions standard de cette expérience, 2 microgrammes de dichlorhydrate d'histamine.

Le tube 4 contient 15 mg de monochlorhydrate d'histidine + 4 ml de tampon phosphatique à pH 8,5 + 1 ml de broyat de rein d'un cobaye ayant reçu auparavant 10 cg per os du produit à des temps variables avant le sacrifice.

Résultats

Temps écoulé entre l'administration et l'autopsie	2 h 30	3 h	3 h 30	4 h 30
Pourcentage d'inhibition de l'histidine-décarboxylase	50	60	60	60

chaque mesure représentant la moyenne de trois expériences.

Conclusions

L'histidine-décarboxylase du rein des animaux qui ont reçu du 554 L est partiellement inhibée. Cette inhibition est pratiquement la même de 2 h 30 à 4 h 30 après l'ingestion, allant de 50 à 60 %.

V - Protection du Cobaye contre les aérosols d'histamine.

Principe

Le 554 L donné par os à des Cobayes les protège contre les aérosols d'histamine.

Technique

Des cobayes mâles, d'un poids compris entre 250 et 400 g sont soumis au préalable (15 jours avant) et pendant toute l' expérience à un régime composé de son et d'avoine à volonté + 30 g environ de chou par cobaye et par jour. Ceci a pour but de les carencer légèrement en acide ascorbique et ainsi de les rendre plus sensibles à l'histamine.

Selon la technique de SCHAUMANN (1940), on place l'animal dans une cloche recevant un aérosol d'une solution aqueuse de dichlorhydrate d'histamine à 1 pour 1000, avec un débit de 2,4 ml par 10 minutes. On compte en secondes le temps que l'animal met pour perdre l'équilibre. Il est alors en bradypnée. On le réanime avec de l'oxygène.

Les animaux sont soumis aux aérosols tous les 2 jours et subissent 3 épreuves. On ne conserve comme animaux d'expérience

que les cobayes dont les temps de résistance aux aérosols sont compris entre 60 secondes et 300 secondes et dont les trois tests ne sont pas différents de plus de 60 secondes. Ainsi un animal sur deux environ est éliminé.

On donne alors per os 0,10 g du produit au cobaye que l'on soumet ensuite à l'aérosol, un temps variable , de 1 heure à 4 heures 30, après l'ingestion du produit.

L'animal est considéré comme étant protégé totalement s'il tient pendant 900 secondes.

Un coefficient de protection P est calculé pour chaque cobaye après chaque aérosol, de la manière suivante :

On appelle m_1 la moyenne en secondes des trois tests témoins avant toute expérience, m_2, le temps d'aérosol après l'ingestion du produit. Le coefficient P est :

$$100 \frac{m_2 - m_1}{900 - m_1}$$

Ce coefficient est de 100 quand l'animal a résisté 900 secondes.

Résultats

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant .

Chaque chiffre correspond à la mesure effectuée sur un animal (10 cg du produit per os).

Chaque animal ne pouvant servir que pour une seule mesure, il a fallu mettre en oeuvre un grand nombre d'animaux et, en raison de la dispersion des résultats, seule l'étude de la moyenne permet de suivre le phénomène.

COEFFICIENT DE PROTECTION A DES TEMPS VARIABLES APRES L'INGESTION.

Temps après l'ingestion	1 h	1 h 30	2 h	2 h 30	3 h	3 h30	4 h 30
Valeurs individuelles	25 10	29 0 34	100 20 42	100 30 38 36 100	24 100 100 93	20 97 65	21 8 36
Moyenne de P	17	21	54	60	79	60	22

Conclusions

On voit ainsi que le 554 L protège très nettement les cobayes contre les aérosols d'histamine dans une période allant de 2 h à 3 h 30 après l'ingestion du produit.

La protection obtenue est cependant d'assez courte durée.

Si on utilise pour l'expérience des animaux recevant un régime normal, c'est-à-dire nullement carencé en acide ascorbique, ils sont d'emblée protégés contre les aérosols d'histamine. Il faut augmenter la concentration d'histamine jusqu'à 3 pour 1000 pour avoir un témoin compris entre 60 et 300 secondes. Dans ces conditions, le produit ne donne aucune protection.

L'action du 554 L peut être répétée plusieurs fois sur le même animal à plusieurs jours d'intervalle. Il n'y a donc pas d'accoutumance à cette action chez l'animal.

VI - Libération d'histamine par le 48/80.

Lorsqu'on fait agir sur un iléon isolé de Cobaye un libérateur d'histamine comme le 48/80 à la concentration de 0,1 mg/ml, il y a une libération d'histamine, après un certain temps de latence. Le même iléon répond deux ou trois fois par une libération d'histamine de plus en plus faible à l'addition de 48/80, puis ne répond plus.

Si on prend comme organe-test l'iléon d'un cobaye ayant reçu du 554 L de 2 h 30 à 4 h 30 avant le sacrifice, on ne constate jamais de libération d'histamine sous l'influence du 48/80.

Il n'y a donc plus d'histamine libérable dans l'iléon de cobaye ainsi traité.

VII - Action sur la teneur en histamine du sang et des organes .

Cette étude a été faite sur un nombre suffisant d'animaux et les résultats des dosages ont été comparés aux valeurs trouvées chez des animaux témoins de même race conservés dans des conditions comparables.

Technique (BARSOUM et GADDUM modifiée par CODE)

Le cobaye est sacrifié après un temps variable après l'ingestion du 554 L. Le sang est recueilli après section des carotides. Le sérum est prélevé après exsudation du caillot. A un volume de sérum , on ajoute I, 5 volume d'acide trichloracétique à 10 pour 100. Les organes sont prélevés, pesés, broyés très finement avec du sable, et on ajoute 25 ml d'acide trichloacétique à 10 p.100. Les reins et le poumon sont prélevés en totalité. On prend une partie du foie (2 à 3 g environ) et un morceau d'iléon (1 g environ).

Les solutions ainsi obtenues sont filtrées et le précipité est lavé 5 fois avec 10 ml d'acide trichloracétique à 10 pour 100. Au filtrat est ajouté 5 ml d'acide chlorhydrique fumant.

On soumet cette solution à une ébullition sur bain de sable pendant 90 minutes, en ajoutant de l'eau distillée dès que le volume est réduit à environ 5 ml.

L'hydrolysat acide est ensuite évaporé à sec sur bain-marie bouillant dans une capsule. Le résidu d'évaporation est repris 3 fois avec de l'alcool éthylique à 95 ° pour le sérum et avec de l'alcool absolu saturé de chlorure de sodium pour les organes (ceci pour éliminer le potassium des organes).

Le filtrat est de nouveau évaporé à sec.

Au moment du dosage, le résidu est repris par de l'eau distillée et neutralisé avec de la soude N/10 jusqu'à pH 7, 8 (celui du Tyrode).

Le dosage de l'histamine se fait sur l'iléon isolé de Cobaye, en milieu de Tyrode non glucosé et contenant du sulfate d'atropine à la concentration de $0,5 \times 10^{-7}$.

Les résultats sont exprimés en microgrammes de dichlorhydrate d'histamine pour 1000 ml de sérum ou par gramme d'organe frais.

Résultats

1 - Cobayes normaux témoins

Teneur du sérum et des différents tissus en histamine.

	CHIFFRES INDIVIDUELS						Moyenne
Sérum	420	400	320	420	800	500	470 γg/l
Foie	5,3	4,2	4,8				4,8 γg/g
Rein	2	2,6	3	4,2	5		3,4 γg/g
Poumon	10,9	10,6	14	11	10,8		11,5 γg/g
Iléon	12,4	12,0	12,7	14,1	27,1		15,6 γg/g

2 - Cobayes ayant reçu une seule fois 10 cg de 554 L à des temps variables avant le sacrifice .

Influence du 554 L sur la teneur des tissus en histamine.

	2 h 30	3 h	3 h 30	4 h	Pourcentage de chute au maximum d'action
Sérum	180	120	120	260	74 %
Foie	2,1	1,8	0,8	2,6	84 %
Rein	1,2	1,2	1	3	59 %
Poumon	9,5	5,8	6,2	12	49 %
Iléon	6,5	7,6	16,4	17	58 %

Les chiffres indiqués dans chaque colonne résultent de la moyenne de deux dosages.

La lecture de ces résultats montre qu'il y a une chute très importante de l'histaminémie du sérum et du taux de l'histamine dans les organes ; cette chute est plus grande 3 h et 3 h 30 après l'ingestion de 554 L, c'est-à-dire au maximum d'action contre les aérosols d'histamine.

Conclusions

De nombreux travaux ont porté sur des corps inhibant l'histidine-décarboxylase in vitro. Jusqu'à présent, aucun des corps étudiés ne l'inhibait in vivo . C'est ainsi que le 554 L est certainement le premier corps connu ayant cette propriété in vivo, inhibant ainsi la formation d'histamine au sein des organes.

Parallèlement à cette action sur l'histidine-décarboxylase, d'autres actions ont été observées :

1 - augmentation de la résistance des animaux aux aérosols d'histamine,

2 - absence de libération d'histamine sous l'influence du 48/80.

3 - diminution du taux de l'histamine dans le sérum et les organes.

oOo

ETUDE TOXICOLOGIQUE DU 554 L

oOo

ETUDE TOXICOLOGIQUE DU 554 L (1)

Cette étude a été effectuée par Monsieur COTEREAU et Monsieur POCIDALO.

oOo

A - Etude de la toxicité aiguë sur la Souris (voie orale)

On utilise des souris blanches d'un poids moyen de 20 g maintenues depuis 8 jours au laboratoire.

Les animaux ont reçu avant et pendant l'expérience un aliment composé et de l'eau à volonté.

Le produit à essayer étant très peu soluble dans l'eau, il a été mis en suspension dans du sirop de gomme dilué au 1/2 et administré à l'aide d'une petite canule oesophagienne.

La dose de 5 g/kg n'a pu être dépassée en raison de l'impossibilité de faire absorber à l'animal des quantités supérieures.

---

(1) Commercialisé sous le nom d'hypostamine par les laboratoires Promedica.

Nombre de souris	Doses en g/kg	Survie 24 h	48 h	8 j	Mortalité	Poids total en g avant	après
5	1	5	5	5	0 %	104	111
5	2	5	5	5	0 %	96	109
5	3	5	5	5	0 %	101	104
5	4	5	5	5	0 %	96	105
5	5	5	5	5	0 %	127	135

Conclusions

Même à la dose considérable de 5 g/kg, il n'a été observé par voie orale, aucun symptôme de toxicité sur la Souris.

B - Etude de la toxicité aiguë sur la Souris (voie parentérale)

Le matériel d'expérience et les conditions d'expériences sont identiques.

Le produit à essayer étant très peu soluble dans l'eau, il est administré en suspension homogène très finement broyée dans du sérum physiologique.

L'injection est faite par voie intra-péritonéale.

La dose de 3 g/kg n'a pu être dépassée en raison de l'impossibilité d'injecter à l'animal des quantités supérieures.

(cf tableau ci-après)

Nombre de souris	Doses en g/kg	Survie 24 h	48 h	8 j	Mortalité	Poids total en g Avant	Après
5	0,1	5	5	5	0 %	101	119
5	0,5	5	5	5	0 %	97	113
10	0,75	10	10	10	0 %	213	225
15	1	15	15	15	0 %	294	312
15	1,5	15	15	15	0 %	297	333
5	2	5	5	5	0 %	97	106
15	3	15	15	15	0 %	354	384

Conclusions

Même à la dose considérable de 3 g/kg par voie parentérale, il n'a été observé aucun symptôme de toxicité sur la Souris.

C - Etude la toxicité aiguë sur le Cobaye

On utilise des cobayes d'un poids moyen de 500 g.

Les conditions et les modalités techniques de l'expérience sont les mêmes que chez la Souris.

Nombre de Cobayes	Doses en g/kg	Survie 24 h	48 h	8 j	Mortalité
10	1	10	10	10	0 %
10	2	10	10	10	0 %
10	4	10	10	10	0 %

On n'a pu faire ingérer au Cobaye des doses supérieures à 4 g/kg.

Conclusions

Aucun symptôme de toxicité sur le Cobaye même à dose de 4 g/kg.

D - Etude de la toxicité aiguë sur la Poule

L'étude a été faite sur des poulettes race Sussex pesant environ 1,5 kg chacune.

Le produit a été administré par voie buccale en suspension dans du sirop de gomme.

Les animaux ont reçu avant et pendant l'expérience un aliment composé spécial pour poulet et de l'eau à volonté.

Nombre d'animaux	Doses en g/kg	Survie 24 h	48 h	8 j	21 j	Mortalité
2	0,1	2	2	2	2	0 %
1	0,2	1	1	1	1	0 %
2	1	2	2	2	2	0 %

Conclusions

Aucune toxicité sur la poule jusqu'aux doses de 1 g/kg.

E - Etude de la toxicité chronique sur le Cobaye

On utilise des cobayes mâles de 300 g en moyenne, maintenus au laboratoire depuis 8 jours.

Les animaux ont reçu avant et pendant l'expérience un aliment composé et de l'eau à volonté.

Le produit à essayer était administré par voie buccale à la pipette sous forme de suspension dans du sirop de gomme dilué au 1/2. Il était donné durant les 6 premiers jours de chaque semaine.

Nombre d'animaux	Dose par animal et par jour	Durée d'administration	Survie 21e j.	42e j	Mortalité
8	50 mg	20 j	8	8	0 %
6	100 mg	20 j	6	6	0 %

Conclusions

En administration per os à la dose quotidienne de 50 et 100 mg pendant 20 à 40 jours, le 554 L s'est montré dénué de toute toxicité chez le Cobaye.

CONCLUSION GENERALE

La toxicité s'est révélée nulle quelle que soit l'espèce ou la voie d'administration du produit pour une durée de traitement relativement longue.

oOo

ETUDE CLINIQUE DU 554 L

DANS LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

DE L'ENFANT

oOo

ETUDE CLINIQUE DU 554 L

Quarante-deux malades ont pu être soumis à un traitement par ce médicament.

Ce sont tous des enfants dont l'âge moyen se situe aux environs de 7 ans. Certains cas se rapportent à des nourrissons ; d'autres à des adolescents.

Ces enfants ont été suivis à des consultations de pédiatrie, la plupart étant spécialisées en allergie infantile.

Conditions d'expérimentation

Pour juger de l'action de l'hypostamine sur les manifestations allergiques de l'enfant, il était nécessaire de l'employer seule à l'exclusion de tout autre thérapeutique. Tel était bien notre but au début de cette étude.

Mais cela s'est avéré très difficile dans la pratique, même pour une période relativement courte ; la plupart de ces malades étant déjà suivis depuis un certain temps et ayant l'habitude de se soumettre à tout un ensemble de thérapeutiques symptomatiques à la moindre aggravation de leur état ; ou bien étant en cours de désensibilisation spécifique.

Nous avons pu cependant traiter par l'hypostamine seule, certains enfants arrivant pour la première fois à une consultation d'allergie, et n'ayant subi aucun traitement de fond auparavant. Leur nombre réduit diminue la valeur de l'expérimentation clinique mais rend peut être mieux compte de la valeur de l'utilisation de l'hypostamine au cours des manifestations allergiques parmi toutes les thérapeutiques connues et employées dans le domaine des manifestations allergiques de l'enfant.

Les 42 observations se décomposent de la manière suivante :

- prurigo ——————————————— : 3 cas
- eczéma microbiens et constitutionnels : 4
- urticaire ——————————————— : 3
- asthme et manifestations respiratoires allergiques ——————————————— : 32

  à savoir :

  - asthme ——————————— : 14
  - bronchites asthmatiformes : 4
  - coryza spasmodique ——— : 3
  - rhinites - larmoiement obstruction nasale ——— : 8
  - asthme associé à :
    . de l'eczéma ——————— : 1
    . du prurigo ——————— : 1
    . une rhino-bronchite —— : 1

- coryza permanents , angines fréquentes: 1

POSOLOGIE ET DUREE DU TRAITEMENT

Les comprimés d'hypostamine sont dosés à 100 mg.

Chez l'enfant, le plus souvent, la posologie journalière a été de 2 comprimés. Mais, dans de nombreux cas, par mesure de prudence, la posologie journalière initiale n'a été que de 1 comprimé, pour être ensuite de 2 . Dans certains cas, cependant, cette posologie journalière de 1 comprimé était maintenue.

Il est probable que l'on aurait pu élever la posologie journalière jusqu'à 4 comprimés, et peut-être plus , en particulier chez le grand enfant. Cependant , par mesure de prudence, nous n'avons pas dépassé la dose de 2 comprimés par jour. Peut-être faut-il voir là la cause de quelques échecs thérapeutiques.

Dans l'ensemble , la durée du traitement était de 10 jours, durée prolongée en cas d'amélioration clinique pour essayer de maintenir celle-ci.

Dans un cas, pour des raisons d'ordre pratique, nous avons instauré le principe de la cure : 10 jours de traitement à raison de 1 comprimé par jour ; arrêt de 10 jours, puis reprise thérapeutique aux mêmes doses pendant 10 jours. Ainsi de suite.

Dans le cas des nourrissons, la posologie journalière ne dépassa jamais 1 comprimé.

Enfin, dans les cas où les manifestations pathologiques semblaient présenter une certaine rythmicité au cours de la journée, l'administration d'hypostamine se faisait d'une manière préventive plusieurs heures avant la survenue présumée des accidents.

Dans tous les autres cas, les doses ont été réparties au cours de la journée.

TOLERANCE DU MEDICAMENT

Dans l'ensemble, la tolérance fut bonne. Sur les 42 cas, nous n'avons observé que 2 cas de mauvaise tolérance.

- un épisode diarrhéique chez une enfant de 2 ans recevant de l'hypostamine seule durant une semaine pour eczéma.

- un vomissement ayant immédiatement suivi la prise orale d'un comprimé chez un enfant présentant déjà un long passé d'asthmatique.

Nous n'avons pas retenu l'apparition de céphalées chez un enfant comme imputable au 554 L. Nous n'avons, en effet, aucune preuve nous permettant de ne pas penser que ce symptôme fait partie de l'ensemble des manifestations cliniques présentées par l'enfant lors de l'aggravation de son état.

En aucun cas nous n'avons observé d'effet hypnogène.

TECHNIQUE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES UTILISES

Pouvoir histaminopexique du sérum.

Il a été mesuré au laboratoire de physiologie de l'hôpital BOUCICAUT dans le Service du Professeur PARROT (1) selon la

(1) Grâce à la collaboration technique de Madame POIRIER et Mademoiselle MATHE, que je remercie tout particulièrement.

technique pharmacologique décrite par J.L. PARROT, URQUIA et Mademoiselle LABORDE en I95I.

Résistance capillaire :

Elle fut mesurée dans la région sous-claviculaire. On pratique 3 séries de mesures dont on calcule la moyenne.

LA PLACE DU 554L DANS LE TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES DE L'ENFANT.

Plusieurs auteurs ont déjà rapporté de nombreuses et intéressantes observations sur l'emploi de l'hypostamine au cours de certaines manifestations allergiques.

CASTELAIN, de Marseille (1963), a soumis ainsi à cette thérapeutique 39 malades ; la plupart sont des adultes ; mais on trouve aussi quelques observations concernant les enfants.

Il met bien en évidence cette notion que l'hypostamine, visant à agir sur la formation d'histamine, ne peut en aucun cas avoir une action en cas d'allergie tissulaire de contact ou en cas de "manifestations allergiques en rapport avec des germes aminés qui rentrent également dans le cadre de l'allergie retardée." Par contre, les effets favorables s'observent en cas d'allergie immédiate.

Il propose ainsi une autre indication du traitement par l'hypostamine : traitement d'épreuve pour "orienter vers un allergène de type humoral , ou au contraire, vers un allergène de type tissulaire" en cas de polysensibilisation lors des tests allergologiques.

THIERS, MOULIN et ROUHANI à Lyon (mars I963), ont aussi rapporté d'intéressantes observations sur l'emploi de l'hypostamine dans différents cas de manifestations allergiques.

JEUNE, CARRON et HUMBERT, dans leur travail (novembre I963), retrouvent les mêmes conclusions que celles de CASTELAIN, en insistant sur le fait que l'effet de ce médicament se dissipe rapidement, quelques heures après l'arrêt d'administration.

CARRON, au Symposium de Vauboyen (avril 1964), insiste sur le fait que l'hypostamine agit avec prédilection sur les allergies humorales et non sur les allergies retardées ; et qu'elle ne peut agir

que préventivement "puisque son rôle est d'éviter le déclenchement de l'accident allergique en empêchant la libération du médiateur chimique responsable de la crise, c'est-à-dire, l'histamine". Il rapporte 3 cas très intéressants où l'action de l'hypostamine se révèle efficace.

FRANCOIS et LAMIT sont d'accord sur ces conclusions que "les résultats sont plus incertains lorsqu'il existe une commande infectieuse, associée aux manifestations purement allergiques".

Au Symposium de Vauboyen (avril 1964), FRANCOIS d'autre part, rapporte des résultats intéressants en ce qui concerne des manifestations allergiques pures : cas d'asthmes sévères de l'enfant où la posologie relativement importante de l'hypostamine a été poursuivie pendant 1 an environ.

GRILLIAT semble avoir, dans les cas d'asthme sévère, des résultats meilleurs chez l'enfant que chez l'adulte.

TRICOIRE, au cours du Symposium de Vauboyen (avril 1964) rapporte de bons résultats dans l'asthme de l'enfant, avec succès d'une cure intermittente d'entretien. Dans un cas, il a obtenu la prophylaxie d'une crise d'asthme isolée.

GRUPPER, enfin, a étudié et rapporté, lors du symposium de Vauboyen (avril 1964) l'action de l'hypostamine dans le traitement des mastocytoses de l'enfant.

oOo

PLAN D'ETUDE

- Dans une première partie, nous rapporterons les observations détaillées des malades traités.

- Dans une deuxième partie, nous envisagerons les résultats thérapeutiques obtenus en les classant par maladies.

- Dans une troisième partie, enfin, nous verrons les conclusions et les faits marquants qui se dégagent de cette expérimentation clinique de l'hypostamine chez l'enfant.

oOo

OBSERVATIONS

A S T H M E

Observations 1 à 15

OBSERVATION N° 1

T. Kaddour - 9 ans

L'enfant T., 9 ans, est vu à une consultation de pédiatrie non spécialisée en allergie.

Il souffre de crises d'asthme dont le début remonte à l'hiver I959-I960, à l'âge de 5 ans 1/2.

Ces crises se répètent chaque hiver à raison d'une par semaine environ ; les brouillards , la fumée sont des facteurs déclenchants nets . Par contre, l'été et à la campagne, les crises sont rares.

Le traitement, jusqu'au jour où nous avons vu l'enfant, a été uniquement symptomatique : sirop de théophylline et de phénergan.

Mais, depuis quelque temps, il n'arrive plus à calmer les crises qui, non seulement, durent plus longtemps, mais encore augmentent de fréquence jusqu'à 3 crises par semaines, parfois plus.

Aucun test allergologique cutané n'a été pratiqué.

On ne retrouve pas d'autre accident allergique personnel.

Il n'y a pas d'antécédent familial allergique.

La résistance capillaire mesurée le 7 février I963 est de 15 cm Hg.

Le pouvoir histaminopexique du sérum est de 5 % le 8 février 1963.

On prescrit un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour du 7 au 13 février 1963.

L'enfant est revu le 13 février 1963. Echec total : la semaine a été identique aux autres semaines. L'enfant a eu le même nombre de crises d'asthme dont l'intensité n'a pas varié.

Le pouvoir histaminopexique du sérum, mesuré ce jour le 13 février 1963, est de 0 %.

Conclusion :

Echec total, peut-être explicable par une posologie qui n'a pas été très élevée.

oOo

OBSERVATION N° 2

B. Philippe - 8 ans .

L'enfant B., 8 ans , est vu à une consultation de pédiatrie non spécialisée en allergie.

Il souffre de crises d'asthme dont le début remonte à l'hiver 1961-1962, à l'âge de 6 ans 1/2 : une crise fin octobre 1961 - une crise en janvier 1962. Chaque crise est longue et la gêne respiratoire persiste à chaque fois pendant 2 jours.

Les crises d'asthme se répètent chaque hiver à raison de 3 environ durant cette période. Pendant le reste de l'année aucune manifestation asthmatique.

En mars 1962,cet enfant reçoit une série de 3 injections d'histaglobine. Il s'ensuit une nette amélioration de son état qui persiste jusqu'au mois de novembre I962 : aucun crise d'asthme durant cette période.

Puis l'état s'aggrave. Des crises d'asthme apparaissent en dehors de la période hivernale, En dehors des crises, l'enfant est presque continuellement gêné pour respirer.

Il est vu à la consultation le 27 mai I963.

Aucun test allergologique cutané n'a été pratiqué.

On ne retrouve pas d'autre accident allergique personnel.

Dans la famille, la mère présenterait de petites crises d'asthme depuis quelques mois seulement. Un oncle maternel est asthmatique.

Cet enfant est mis à un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour, du 27 mai 1963 au 5 juin 1963.

Echec total : la semaine a été identique aux autres semaines. Aucune amélioration de l'état clinique de l'enfant.

Le 5 juin 1963, après 8 jours de traitement par l'hyspotamine, la résistance capillaire est de 25 cm Hg et le pouvoir histaminopexique du sérum de 0 %.

Conclusion

Echec total.

oOo

OBSERVATION N° 3

L. Liliane - 11 ans

L'enfant L., 11 ans, est vue pour la première fois en 1959, à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie, pour un asthme sévère, évoluant depuis l'âge de 3 ans.

Des tests allergologiques sont pratiqués montrant une nette sensibilité aux poussières. Une désensibilisation à la poussière entreprise apporte un succès total.

En 1962, apparition d'une rhinite spasmodique très importante avec oedème de la muqueuse nasale. L'enfant reçoit alors successivement et sans aucun succès, un traitement par l'allergloburine, puis l'histaglobine.

Elle est alors mise au traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés, matin et soir. En quelques jours, l'amélioration est très nette : il n'y a alors aucune gêne respiratoire. Au bout de 3 semaines, on reprend une désensibilisation à la poussière qui amène une amélioration durable jusqu'à la fin du mois de janvier 1963, date à laquelle on perd l'enfant de vue.

Conclusion

Bon résultat.

OBSERVATION N° 4

B. Jacques - 9 ans

L'enfant B., 9 ans, est vu pour la première fois en octobre 1963 à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie, pour asthme.

Les crises ont débuté 2 ans auparavant, en 1961, après la série d'injections du vaccin antipoliomyélitique.

On pratique chez cet enfant une série de tests allergologiques, qui montre une nette sensibilisation à la poussière.

Une désensibilisation à la poussière est alors entreprise à partir du 4 novembre 1963. Pas de crise d'asthme, mais l'enfant garde toujours une gêne respiratoire assez marquée.

Le 27 janvier 1964, l'enfant est toujours gêné pour respirer Pas de véritable crise, mais il tousse toutes les nuits et est très oppressé alors. De plus il est très nerveux. On prescrit du Melleril. La désensibilisation se poursuit.

Le 30 janvier 1964, l'état est presque le même. La toux persiste toujours, mais il n'y a pas d'aggravation de l'état.

Poursuite de la désensibilisation.

Le 6 février 1964, l'état de l'enfant s'est nettement aggravé. Il a fait une très violente crise d'asthme à la suite de l'injection désensibilisante de poussière. On continue la désensibilisation et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour.

L'enfant est revu le 10 février 1964. Son état s'est nettement amélioré dès le lendemain du début du traitement par l'hypostamine. Ce jour, il est beaucoup mieux. Il ne tousse presque plus la nuit. Seule persiste une légère toux dans la journée. Il a eu une légère poussée d'urticaire dans la nuit du 9 au 10 février, qui a disparu spontanément au bout de quelques heures. On poursuit la désensibilisation à la poussière.

Le traitement par l'hypostamine est poursuivi à la même dose de 1 comprimé par jour.

Le 12 février 1964 : l'enfant a passé une très bonne semaine. Plus de toux. Plus de gêne respiratoire. Plus d'oppression.

On continue le traitement par l'hypostamine, et on poursuit la désensibilisation.

Le 17 février 1964 : l'état de l'enfant est toujours très satisfaisant. On continue le traitement par l'hypostamine et on poursuit la désensibilisation.

Conclusion

Bon résultat au cours d'une désensibilisation.

oOo

OBSERVATION N° 5

T. William - 13 ans

Vient consulter, pour la première fois, le 11 janvier 1961, à l'âge de 10 ans, pour crises d'asthme.

Le début remonte à la période d'octobre-novembre 1959, à l'âge de 8 ans, par une oppression au moindre refroidissement avec sifflement respiratoire durant 2 ou 3 jours, et par une oppression, de début nocturne, mais persistant le jour. Puis, les crises d'asthme sont apparues, environ 1 fois tous les mois ou les mois 1/2. Leur fréquence a rapidement augmenté : environ tous les 15 jours au mois de janvier 1961.

On pratique alors, à cette époque, une série de test allergologiques qui montre une sensibilité aux poussières et aux plumes. On commence alors une désensibilisation aux poussières, qui se poursuit avec une nette amélioration jusqu'en mai 1962, date à laquelle on perd l'enfant de vue.

Une numération globulaire .formule sanguine, à la date du 20 avril 1961, montre :

- 3.920.000 G.R.
- 5.000 G.B.

- neutrophiles : 46 %
- éosinophiles : 17 %
- basophiles : 0
- lymphocytes : 31 %
- monocytes : 6 %

30 janvier 1964 : On revoit seulement l'enfant à cette date. Les crises d'asthme ont repris.

On refait des tests allergologiques, et on reprend la désensibilisation aux poussières.

6 février 1964 : Un sifflement respiratoire persiste toutes les nuits.

On poursuit la désensibilisation aux poussières, et on institue un traitement par l'hypostamine, à raison de 2 comprimés par jour.

Le 15 octobre 1964 : on ne revoit l'enfant qu'à cette date.

L'oppression respiratoire persiste toutes les nuits, mais il n'y a eu aucune crise d'asthme.

On décide alors de faire des γ globulines. Mais on ne revoit pas l'enfant.

Conclusion

Echec. Il s'agit d'un cas rebelle où la désensibilisation a déjà été un échec.

oOo

OBSERVATION N° 6

V. Patrick - 7 ans

Est vu en novembre 1963 pour la première fois, pour asthme, coryza et toux spasmodique.

La première crise d'asthme remonte à octobre 1962, à l'âge de 6 ans. Crise typique nocturne, précédée d'un coryza.

Les crises se répètent avec une fréquence relativement peu élevée : 3 en I962 - 2 de janvier à novembre 1963. Elles surviennent à la période automno-hivernale, mais surtout entre elles, persistent un coryza et une toux spasmodique continuels, surtout nets après le lever.

Dans les antécédents, on note de fréquentes rhinopharyngites pour lesquelles l'enfant a subi une adénoïdectomie, en mai I962, et une cure à la Bourboule en mai I963 qui a amené une amélioration sensible. Pas de notion d'eczéma.

Un examen O.R.L. pratiqué en octobre 1963 montre une muqueuse nasale typique d'allergie rhino-sinusienne.

Les antécédents allergiques familiaux sont assez chargés :

- la mère a un eczéma,
- la grand'mère maternelle, une tante et une cousine sont asthmatiques,
- parmi les 5 frères et soeurs du malade, une soeur a présenté un eczéma dans la première enfance.

On pratique une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité nette aux poussières.

28 novembre 1963 : On pratique une numération globulaire-formule sanguine :

- 5.000.000 G.R. Hb 84 % V.G. 0,84
- 8.000 G.B.
- neutrophiles : 44 %
- éosinophiles : 11 %
- lymphocytes : 34 %
- monocytes : 7 %
- plasmocytes : 2 %

Une recherche dans le mucus nasal montre un taux de 80 % d'éosinophiles.

On décide ce jour de mettre l'enfant à un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour à prendre au lever, les crises de coryza et de toux spasmodique étant particulièrement intenses quelques minutes après le lever.

Depuis le début de ces troubles, l'enfant a déjà reçu du théralène, de l'imminasthme et du madribon.

11 décembre 1963 : On revoit l'enfant ce jour.

Très bon résultat : l'enfant va très bien. Aucune crise d'asthme, ni surtout d'épisodes de crises de coryza et de toux spasmodique durant les 15 jours de traitement.

Etant donné cependant la forte sensibilité aux poussières, on décide d'entreprendre une désensibilisation aux poussières.

Conclusion

Excellent résultat.

oOo

OBSERVATION N° 7

A. Philippe - 13 ans.

Cet enfant est suivi à la consultation depuis l'âge de 12 ans pour asthme.

Le début remonte à l'âge de 2 ans. Crise typique nocturne, précédée de toux et suivie d'une légère expectoration jaunâtre. Depuis, la fréquence des crises ne cesse d'augmenter ; elles sont plus fréquentes en été qu'en hiver. Une cure à la Bourboule d'un an à l'âge de 5 ans, n'a amené aucune amélioration.

Depuis 3 ou 4 ans, il s'agit d'un asthme à dyspnée légère, mais continue.

Comme traitement, l'enfant a reçu de la théophylline, du théralène, du médrol. Parfois il utilisait du dyspnée-inhal qui quelquefois, stoppait la crise.

Dans ses antécédents, on note un eczéma apparu vers l'âge de 1 an et ayant duré jusqu'à l'âge de 10 ans.

Dans la fraterie, on note un frère de 14 ans qui a présenté un asthme de la naissance à 2 ans. Aucune crise depuis cet âge jusqu'à aujourd'hui. Une soeur de 7 ans et un frère de 3 ans ont présenté un eczéma dans leur première enfance, guéri actuellement.

Une série de tests allergologiques sont pratiqués qui montrent une sensibilité aux poussières et aux plumes ; un seuil en 4 pour les pollens de graminées, et pas de sensibilités aux moisissures.

On entreprend alors une désensibilisation aux poussières le 29 octobre 1962. Une numération globulaire, formule sanguine faite ce jour-là , montrait :

- 4.850.000 G.R. Hb 88 % . V.G. 0,90
- 5.100 G.B.
- neutrophiles : 44 %
- éosinophiles : 16 %
- lymphocytes : 31 %
- monocytes : 9 %

On poursuit cette désensibilisation jusqu'au 26 septembre 1963, date à laquelle l'enfant est hospitalisé pour un véritable état de mal asthmatique. Dans l'ensemble, cette désensibilisation n'a amené, jusqu'au jour de son hospitalisation aucune amélioration de son état.

Sorti de l'hôpital le 5 octobre 1963, l'enfant reprend alors la désensibilisation aux poussières.

31 décembre 1963 :

Depuis sa sortie de l'hôpital, l'enfant a fait 3 crises d'asthme.

Ce jour, l'auscultation pulmonaire révèle quelques râles bronchiques et des sibilants. On pratique des épreuves fonctionnelles respiratoires :

- C.V. : normale
- V.E.M.S. : I,550 l
- Tiffeneau : 63
- après aleudrine CV : 2,45 l.

On décide d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour du 31.10.63 au 5.12.63 par cures de 10 jours séparées par des arrêts de traitement de 10 jours.

On prescrit aussi du librium : 1 comprimé par jour, vu le caractère anxieux, à tendance dépressive, de l' enfant.

En même temps, on poursuit la désensibilisation aux poussières.

5 décembre 1963 : Le traitement par l'hypostamine est arrêté depuis le 30 novembre 1963.

L'enfant va bien : il n'a pas eu de crises depuis un mois ; il n'existe pas de gêne respiratoire, mais l'enfant est essouflé par intermittence.

On décide de continuer la désensibilisation aux poussières, ainsi que le traitement par le librium et l'hypostamine. Pour cette dernière, on monte la posologie à 2 comprimés par jour ; et l'on maintient le principe des cures de 10 jours séparées par des intervalles libres de 10 jours.

22 février 1964 : L'enfant a pris de l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour du 6 au 12 décembre 1963 et du 28 décembre 1963 au 7 janvier 1964. Le traitement, interrompu à cette date, n'a pas été repris jusqu'à ce jour.

On note plutôt une aggravation de l'état de l'enfant. Les crises d'asthme surviennent régulièrement deux fois chaque semaine : les jeudi et samedi ; jamais aucune crise les jours de classe. Pour juguler ces crises, on est obligé d'employer du médrol, et ceci depuis fin décembre 1963.

On prescrit de la presalone et on prévoit l'envoi de l'enfant en lycée climatique d'altitude.

Conclusion

Résultat médiocre dans un asthme particulièrement rebelle.

L'action , primitivement favorable, permettant la poursuite de la désensibilisation dans de bonnes conditions cliniques, ne dure pas, et la rechute survient, témoignant de l'échec thérapeutique final.

oOo

OBSERVATION N° 8

L. Bernard - 9 ans

Vient consulter , pour la première fois, le 10 octobre 1963, pour asthme.

Cet asthme a débuté à l'âge de 6 ans, un mois après une coqueluche. Les crises sont typiques, nocturnes, avec suffocation, toux sans expectoration.

Les crises deviennent rapidement de plus en plus fréquentes et de plus en plus longues, sans aucune influence saisonnière.

D'octobre 1962 à juin 1963, pas de crises : l'enfant a en effet reçu 3 injections d'histaglobine en septembre 1962.

Une nouvelle cure en juin 1963 est un échec. Un véritable état de mal asthmatique s'installe de mi-juin à mi-août 1963 avec dyspnée persistante, rhinite et éternuements entre les crises.

Depuis août 1963, l'enfant va bien.

Pas d'autre antécédent allergique personnel. La mère présente un eczéma du conduit auditif externe depuis l'âge de 14 ans. La grand'mère paternelle est asthmatique.

Le 10 octobre 1963 :

On pratique donc une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières, aux moisissures et aux graminées. On entreprend une désensibilisation aux poussières en novembre 1963. Il n'y a plus de crises d'asthme, mais une oppression respiratoire persiste chaque matin.

13 décembre 1963 :

On poursuit toujours la désensibilisation aux poussières et on décide d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour pour lutter contre l'oppression respiratoire persistante.

Le 15 janvier 1964 : L'enfant a continué la désensibilisation en ville et a pris jusqu'à ce jour de l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour. Il va très bien. Pas de crise d'asthme, sauf une fois après une injection désensibilisante. Depuis l'état est très bon; il n'existe plus d'oppression matinale.

On décide ce jour de commencer la désensibilisation aux moisissures tout en continuant celle aux poussières, et on arrête l'hypostamine.

Conclusion

Bon résultat chez un enfant en cours de désensibilisation.

oOo

OBSERVATION N° 9

T. Philippe - 5 ans.

L'enfant T., 5 ans; vient consulter pour asthme le 20 janvier 1964.

La première crise a eu lieu à l'âge de 2 ans 1/2, en novembre 1962. Ce sont des crises dyspnéiques nocturnes avec fièvre à 39°.

Jusqu'en juillet 1963 : 1 à 2 crises par mois.

De juillet à septembre , aucune crise. L'enfant était en vacances en Italie.

De septembre à Noël 1963 : crises tous les 15 jours.

De Noël 1963 à janvier 1964 : crises subintrantes.

Aucun traitement de fond n'a jamais été entrepris. Il a été uniquement symptomatique avec emploi des corticoïdes en cas de forte crise.

Dans la famille, le père et la mère n'ont aucun antécédent allergique.

Un oncle paternel et un grand'père présentent des crises de migraines. Du côté de la mère, un cousin est asthmatique ; un autre a présenté des vomissements acétonémiques.

On fait une série de tests allergologiques du 20 au 27 janvier 1964 : aucune sensibilité aux poussières, aux plumes et à la laine.

Le 10 février 1964 on revoit l'enfant qui vient de faire une grippe. Il tousse encore. On institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

Le 17 février 1964 : l'enfant a fait une crise d'asthme au 2e jour du traitement par l'hypostamine, mais sans fièvre.

On fait les tests microbiens et au Candida albicans.

On décide alors, vu leur forte positivité, d'entreprendre une désensibilisation à Candida albicans.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 10

S. José - 6 ans

Cet enfant vient consulter pour la première fois le 21 février 1964, pour asthme.

Ces crises d'asthme ont débuté en septembre 1961, après une adénoïdectomie. Ces crises sont hivernales et surviennent environ 1 fois par mois, durant 3 ou 4 jours. La dernière crise remonte au 18 février 1964.

Depuis l'âge de 2 ans 1/2, l'enfant présente des bronchites asthmatiques, à la période hivernale, environ 1 fois chaque mois. Ces bronchites débutent par un coryza ; puis apparaissent des éternuements et de la toux au 2e jour. Puis survient la dyspnée.

Pour ces bronchites et ces crises d'asthme, l'enfant a reçu : théophylline, étaphylline, aérosols de goménol, de biphédrine et du Lantigen B.

Ses grands-parents maternels sont tous deux asthmatiques. Sa grand'mère paternelle est aussi asthmatique.

Des tests allergologiques , pratiqués en ville en février 1963, donnent des résultats négatifs aux plumes, aux poussières et pollens de graminées.

Des examens complémentaires sont pratiqués :

Janvier 1964 : Radio des sinus montrant une sinusite

Février 1964 : Numération globulaire - formule sanguine

- 4.760.000 G.R. V.G. 0,9
- 10.200 G.B. Hb 90 %
- neutrophiles : 45 %

- éosinophiles : 17 % - valeur relative 1734
- lymphocytes : 38 %
- monocytes : 2 %
- recherche d'éosinophiles dans le mucus nasal, négative.

Fin février 1964, on refait une série de tests allergologiques on trouve une sensibilité aux poussières, aux plumes, aux poils de chat et aux moisissures.

16 mars 1964 : On décide de commencer un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour, 10 jours après une injection de poussières, pour juger de la tolérance du malade.

17 avril 1964 . L'enfant va très bien.

Aucune crise d'asthme.

On continue le traitement par l'hypostamine à la même posologie : 1 comprimé par jour.

19 juin 1964 : l'enfant a fait 2 crises d'asthme : l'une le 23 mai , l'autre le 12 juin 1964.

On arrête le traitement par l'hypostamine ; on complète l'enquête allergologique, en vue d'une désensibilisation à entreprendre après les vacances.

Conclusion

Amélioration transitoire, puis rechute.

oOo

OBSERVATION N° 11

R. Irène - 16 ans

Est amenée à consulter pour la première fois en décembre 1960 , à l'âge de 12 ans, pour bronchite très fréquentes, avec sibilants, toux importante à l'effort, la nuit, le matin au réveil et le soir au coucher.

Ces troubles ont débuté à l'âge de 7 ans et persistent depuis sans arrêt, tout au long de l'année, subissant une nette aggravation l'hiver. Les efforts, la fumée de cigarettes sont aussi des facteurs déclenchants.

Aucun autre antécédent allergique personnel .

Une tante paternelle est asthmatique.

Après une série de tests allergologiques, on note une nette sensibilité aux poussières, ainsi qu'une sensibilité aux plumes. On entreprend une désensibilisation aux poussières, poursuivie jusqu' en février 1961, date à partir de laquelle l'enfant est perdue de vue.

26 février I964 - On revoit l'enfant.

Après de nouveaux tests allergologiques, on reprend la désensibilisation aux poussières.

5 mars I964 - L'enfant tousse sans arrêt depuis avant-hier. A l'auscultation pulmonaire, on note de nombreux sibilants on donne de l'hexacycline et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour. Ce jour , on ne fait aucune injection de désensibilisation.

12 mars 1964 - L'état est nettement amélioré.

L'enfant respire mieux, mais tousse encore un peu.

On reprend la désensibilisation aux poussières, transitoirement arrêtée la semaine dernière, et on continue le traitement par l'hypostamine aux même doses.

15 avril 1964 - La désensibilisation a été continuée jusqu'à ce jour ; mais le traitement par l'hypostamine a été arrêté à la fin du mois de mars 1964, l'enfant ayant terminé le tube de comprimés et les parents n'ayant pas acheté de nouveau le médicament.

L'enfant est toujours oppressée, mais surtout la nuit.

Les tests à la plume sont très positifs. On demande l'éviction des plumes dans toute la maison.

24 avril 1964 - On commence une désensibilisation aux plumes et on prescrit de nouveau l'hypostamine, à raison de 3 comprimés par jour.

30 avril 1964 - Aucune amélioration : toujours oppression et toux.

On continue la désensibilisation aux plumes seule.

Conclusion :

Echec.

OBSERVATION N° 12

S. Martial - 8 ans

Cet enfant , qui est suivi dans une autre consultation pour une désensibilisation aux poussières entre d'urgence à l'hôpital le 26 octobre 1962 pour état de mal asthmatique.

Cet asthme a débuté à 15 mois par petites crises passagères. De 15 mois à 2 ans 1/2 il se produit 4 à 8 crises chaque année environ, toujours traitées par du Cortancyl, 6 comprimés à 1 mg.

Depuis 1962, les crises sont intenses avec polypnée, sifflement, cyanose.

Au mois d'août 1962, à une autre consultation, l'enfant subit des tests allergologiques, et on entreprend une désensibilisation aux poussières.

Dans les antécédents, on note à l'âge de 1 mois un eczéma du visage, du cuir chevelu et rétro-auriculaire. On pratique un traitement local : solution de permanganate - pommade à l'hydrocortisone - vitamine F. A 2 ans 1/2, l'eczéma disparaît et ne réapparaît plus.

Une grand-mère est asthmatique.

On refait une série de tests allergologiques et on entreprend de nouveau une désensibilisation aux poussières ..

L'état s'améliore nettement, mais depuis le mois d'octobre 1963, des crises d'asthme surviennent de temps en temps obligeant à l'emploi du Cortancyl.

On refait alors d'autres tests qui montrent une sensibilité au cheval.

27 février 1964 - On décide donc de supprimer le cheval de l'alimentation pendant 3 semaines, et s'il n'y a pas d'amélioration, d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

19 mars 1964 - La suppression de la viande de cheval n'a apporté aucune amélioration. L'enfant a donc commencé le traitement par l'hypostamine , mais il a vomi juste après la prise du premier comprimé donné avec du jus d'orange qu'il n'a pas l'habitude de prendre.

On décide alors de prescrire des injections d'allergoglobuline.

Conclusion

On ne peut rien retenir de bien valable de cette observation, l'enfant n'ayant donc en fait pas reçu de 554 L.

Cette manifestation de mauvaise tolérance est la seule du genre que nous ayons retrouvée.

oOo

OBSERVATION N° 13

T. Gérard - 12 ans

Vient consulter en décembre 1961 pour asthme.

Les crises ont débuté en août 1961, à l'âge de 9 ans, par une rhinite et une toux. Les crises surviennent tous les mois environ; entre elles, persiste une dyspnée d'effort.

Aucun autre antécédent personnel allergique. La mère et le grand'père maternel présentent de l'urticaire.

Après tests allergologiques, on entreprend une désensibilisation aux poussières et aux plumes qui amène une nette amélioration de l'état jusqu'au mois de février 1963. Alors apparaissent très fréquemment des angines suivies de crises d'asthme toutes les nuits pendant 48 à 72 heures.

On donne alors du théralène, du sandostène et du disyncran, et l'on poursuit la désensibilisation.

Le 4 Juin 1964 - L'enfant est bien 2 à 3 jours après l'injection de désensibilisation, qui se fait chaque semaine ; puis l'état s'aggrave et survient une crise d'asthme.

Ce jour on continue la désensibilisation et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

24 juin 1964 - Bon état.

L'enfant n'a fait aucune crise d'asthme jusqu'à ce jour.

On continue le traitement par l'hypostamine ainsi que la désensibilisation aux poussières et aux plumes.

8 juillet I964 - Bien pendant la première semaine, puis rechute il y a 2 jours par une forte crise d'asthme.

On continue la désensibilisation seule.

Conclusion

Amélioration , puis échec.

oOo

OBSERVATION N° 14

P. Jean-Jacques - 7 ans

Vient consulter en septembre 1963, pour rhinites spasmodiques apparues depuis le mois de mai I963.

Ces rhinites sont maxima en mai-juin et persistent, mais un peu atténuées, jusqu'à septembre I963.

Pas d'autres antécédents personnels allergiques. La mère serait sujette à de fréquents rhumes.

On fait une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité nette aux poussières et aux plumes.

23 septembre I963 - L'enfant est revu après les tests. Le nez est bouché. La rhinite persiste.

On commence la désensibilisation aux poussières.

Décembre I963 - On fait des tests au pollen , et devant leur positivité, on entreprend une désensibilisation au pollen tout en continuant celle aux poussières.

25 juin I964 - La double désensibilisation se poursuit jusqu'à ce jour avec un succès moyen. L'enfant est cependant amélioré dans son état ; mais les rechutes sont fréquentes.

Ce jour, il se présente avec une rhinite et une obstruction nasale.

On prescrit de la Soframycine - hydrocortisone en gouttes nasales et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

On poursuit la double désensibilisation.

28 septembre I964 - On ne revoit l'enfant qu'à cette date ; aucune obstruction nasale, mais rhinite durant l'été.

On arrête l'hypostamine et on poursuit la double désensibilisation.

Conclusion

Bon résultat chez un sujet en cours de désensibilisation.

oOo

OBSERVATION N° 15

K. Maurice - 9 ans

Cet enfant est suivi en ville pour asthme grave ayant résisté à une désensibilisation aux poussières.

Ses antécédents pathologiques sont marqués :
- Eczéma dans la petite enfance

- A 7 ans, en I962, un abcès du poumon au mois de mars, une méningite lymphocytaire en juillet et une pneumopathie aiguë au mois d'août.

L'enfant est hospitalisé en janvier I963 pour un bilan général de son asthme grave. Il reçoit des antibiotiques et des corticoïdes.

27 février I964 - On revoit cet enfant, toujours non amélioré. Il existe en permanence une oppression thoracique ; et les crises, très fortes, à chaque fois traitées par du Cortancyl, surviennent en général à raison de 2 par mois.

On institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour, à l'exclusion de tout autre thérapeutique.

5 mars I964 - L'enfant arrive dans un état alarmant, en proie à une très forte crise d'asthme. On décide l'hospitalisation.

Conclusion : Echec.

BRONCHITES - DYSPNEES ASTHMATIFORMES

Observations 16 à 19

OBSERVATION N° 16

P. Dominique (sexe M.) - 6 ans

Est vu à la consultation en novembre I963 pour crises de "bronchite asthmatiforme" avec, parfois, survenue d'une crise d'asthme typique.

Le début des troubles remonte au printemps 1960, à l'âge de 2 ans 1/2, à Paris. L'enfant souffre d'un coryza, puis brutalement, en pleine nuit, il est pris d'accès de toux incessants avec dyspnée inspiratoire et légère suffocation. Cette crise dure environ 1/2 h.

Ces crises surviennent environ une fois par mois, sauf durant la période de mai à septembre, l'enfant vivant alors dans le Poitou, où il va très bien.

Entre ces crises, persiste une légère anorexie et parfois survient une crise d'asthme typique et franche. Ces crises d'asthme son peu fréquentes : 2 en janvier 1962 - 2 en mai I962 et pas une seule depuis, jusqu'à la consultation en novembre 1963.

L'enfant subit une adénoïdectomie en septembre 1962 qui amène une amélioration transitoire.

On ne retrouve aucun autre antécédent allergique personnel.

Du point de vue familial, la mère présentait un rhume des foins qui a cédé à la naissance de son premier enfant ; la grand-mère paternelle a un eczéma et les grands-parents maternels sont tous deux asthmatiques.

Des examens complémentaires , pratiqués avant la venue de l'enfant à la consultation montrent :

- en octobre I962, une éosinophile sanguine à 10 % pour 8.800 G.B.

- en septembre I963, une éosinophile sanguine à 3 % pour 4.000 G.B.

à l'examen ORL, une muqueuse rosée d'aspect allergique.

Comme traitement, jusqu'au jour de la consultation, l'enfant n'a reçu que du théralène et de la théophylline.

23 novembre 1963 - On décide d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison de un comprimé par jour, durant une semaine.

30 novembre 1964 - On revoit l'enfant.

Il a pris seulement de l'hypostamine du 23 au 26 novembre.

Cependant, on note une nette amélioration de son état : pas de coryza - pas d'oppression respiratoire - aucun accès de toux.

On décide de suspendre encore le traitement par l'hypostamine pour juger de l'évolution spontanée des troubles.

5 décembre I964 - L'amélioration s'est poursuivie jusqu'à la nuit dernière où l'enfant est pris d'accès de toux incessants avec suffocation. Il prend 1 comprimé d'hypostamine et du sirop de théralène qui amènent une légère amélioration.

On décide de pratiquer une série de tests allergologiques, mais l'enfant est perdu de vue et ne revient plus aux consultations.

Conclusion

Assez bon résultat.

oOo

OBSERVATION N° 17

P. Alain - 3 ans 1/2

Cet enfant est vu à la consultation pour la première fois fin mai 1963, pour crises de dyspnée athmatiforme.

Le début remonte à l'hiver I96I, à l'âge de 1 an 1/2. A la suite d'une bronchite importante, l'enfant est pris d'une sensation d'étoufflement, puis apparaît une dyspnée avec respiration sifflante. suivie d'une expectoration glaireuse.

Ces crises se répètent à chaque poussée dentaire, et sont favorisées par les efforts. L'enfant n'a jamais fait de crises lorsqu'il passe ses vacances dans le Pas-de-Calais.

Dans les antécédents de cet enfant, on note des angines et des bronchites fréquentes. Sa mère, depuis quelques mois, ne peut supporter les vacances dans le Pas-de-Calais, car elle est alors

prise de crises de toux avec sensation d'étoufflement et dyspnée, suivies d'une expectoration glaireuse.

Le 30 mars 1962, l'enfant fait une crise typique d'asthme, suivie de vomissements.

Le 6 mai 1963, dans la même journée, il fait 2 crises successives de dyspnée asthmatiforme.

Jusqu'au jour de la consultation, les seuls médications employées furent la théophylline et le Kaneuron.

Fin mai 1963, on fait une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières et aux moisissures.

Puis l'enfant est perdu de vue, car il part en vacances. A son retour, l'enfant fait des crises d'asthme presque toutes les nuits.

29 novembre 1963 - La dernière crise d'asthme date du 23. Depuis l'enfant va bien.

On refait des tests allergologiques, et on décide d'entreprendre un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour, une semaine après, c'est à dire à partir du 6 décembre 1963.

Le 13 décembre 1963 - Depuis la dernière consultation, l'enfant alla bien la première semaine. Puis les troubles réapparaissent, et l'enfant fait 2 crises de dyspnées asthmatiforme la seconde semaine (semaine de traitement par l'hypostamine).

On arrête le traitement par l'hypostamine, et on décide d'entreprendre une désensibilisation aux poussières.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 18

L. Jocelyne - 6 ans

L'enfant L., âgée de 6 ans, vient pour la première à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie, en plein état de mal asthmatique, le 18 janvier 1964.

La première crise d'asthme remonte à la nuit du I7 au I8 août 1963, alors que pour la première fois l'enfant couche dans un sac de couchage en duvet, et se trouve dans le Jura à 1.200 m d'altitude.

Puis, les crises vont se répéter à raison d'une par mois environ. Chaque crise dure environ 2 jours ; elle est précédée de rhinite, puis de toux.

Le brouillard et le froid ainsi que la période nocturne favorisent l'apparition des crises. Par contre, le temps chaud et sec a une action favorable.

L'enfant n'a jamais reçu aucun traitement de fond. Le traitement n'a été que symptomatique : étaphylline-phénobarbital-aspirine -phénergan. En cas de crises particulièrement violentes, le médrol a été employé quelques jours.

Dans les antécédents, on retrouve un eczéma à l'âge de 8 mois, très transitoire. D'autre part, du côté du père, toutes les cousines sont asthmatiques.

L'enfant , vue en état de mal asthmatique, le I8 janvier I964, est mise au médrol.

Le 23 janvier I964, seuls persistent quelques ronchus et des râles musicaux.

Le médrol est arrêté depuis 48 h.

Les examens complémentaires ce jour, montrent :

- une éosinophilie nasale à 2 %
- une éosinophilie sanguine à I6 %

Dans les jours qui suivent, on pratique une série de tests allergologiques : sensibilité aux pneumallergènes habituels : poussières - plumes.

Tests aux moisissures + pour monilia, Candida albicans, mais négatifs pour les mélanges 1 et 2 de l'institut Pasteur.

Tests microbiens négatifs.

Le 29 janvier I964 - Depuis les tests pratiqués le 25, l'enfant a eu une forte crise. Ce jour, persistent encore quelques râles.

On essaie un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour pendant 20 jours.

Le I9 février I964 - L'enfant, depuis la dernière consultation , a fait trois crises d'asthme, mais nettement moins fortes que d'habitude.

On décide de continuer le traitement par l'hypostamine aux mêmes doses et on entreprend ce jour une désensibilisation aux poussières.

Le 29 février 1964 - L'enfant va bien . Aucune crise d'asthme.

On continue l'hypostamine et on poursuit la désensibilisation aux poussières.

Le 7 mars I964 - Très bon état.

L'auscultation pulmonaire est tout à fait normale.

On continue l'hypostamine et on poursuit la désensibilisation aux poussières.

Le 21 mars 1964 - Spontanément, les parents ont arrêté le traitement par l'hypostamine, il y a 9 jours.

L'état de l'enfant est excellent; l'auscultation normale.

On décide de poursuivre la désensibilisation aux poussières seule.

Conclusions

Amélioration très nette.

L'action de l'hypostamine a surtout été ici utile pour entreprendre dans de bonnes conditions un début de désensibilisation , qui a pu ensuite être poursuivie seule,.

oOo

OBSERVATION N° 19

S. Patrick - 11 ans

Vient à la consultation le 10 avril 1964 pour asthme.

Cet asthme remonte à l'âge de 7 ans. Les crises sont typiques, nocturnes, durent toute la nuit et surviennent environ tous les mois. Leur traitement est uniquement symptomatique. La der-

nière crise remonte à fin mars I963, 3 ou 4 jours après une adénoïdectomie.

Dans les antécédents personnels, on ne retrouve ni eczéma, ni urticaire, mais une coqueluche à l'âge de 7 mois I/2, ayant été suivie d'une toux spasmodique, été comme hiver, et qui persiste encore actuellement.

Aucun antécédent allergique familial.

On fait des tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières et aux plumes.

Le 16 avril I964 - Après les tests, et jusqu'à ce jour, l'enfant est resté oppressé et il tousse.

On décide de commencer un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

23 avril I964 - L'enfant est beaucoup mieux. La semaine a été bonne : l'enfant a beaucoup moins toussé et il n'y a plus d'oppression.

On décide de poursuivre le traitement par l'hypostamine, à la même posologie.

30 avril I964 - L'enfant est beaucoup moins bien ; il tousse et l'oppression respiratoire a réapparu. Mais il n'a pris durant cette semaine que 2 comprimés d'hypostamine à cause de céphalées ayant apparu en début de semaine et mises par la mère sur le compte de l'hypostamine. On décide de reprendre le traitement par ce médicament à la même posologie : 2 comprimés par jour.

Le 14 mai I964 - L'hypotamine a été prise régulièrement chaque jour.

La première semaine, la toux a persisté ainsi que l'oppression respiratoire avec céphalées.

La seconde semaine a été bien meilleure, mais l'enfant a mis des suppositoires d'hypnasmine et a pris du sirop de Théralène.

On décide d'arrêter le traitement par l'hypostamine et on commence une désensibilisation aux poussières.

Conclusion

Amélioration transitoire, puis échec.

RHUMES PERMANENTS - ANGINES FREQUENTES, SUIVIES DE CRISES D'ASTHME

Observation n° 20

OBSERVATION N° 20

S. Jean-Paul - 8 ans

L'enfant S. Jean-paul vient pour la première fois à la consultation d'allergie infantile pour asthme, le 3 octobre I962, à l'âge de 6 ans.

Cet asthme a débuté en septembre I959, à l'âge de 3 ans, alors que l'enfant se rendait pour la première fois à la maternelle. Ces crises souvent déclenchées par une rhino-pharyngite ou une angine, sont favorisées par les émotions.

Les crises sont traitées régulièrement par de la théophylline et de la cortisone. Leur fréquence va en augmentant de mai à septembre I962, survenant après chaque angine importante ou rhino-pharyngite.

Une adénoïdectomie n'amène qu'une très légère amélioration: lors des crises, l'enfant respire mieux la nuit.

Dans les antécédents, on note un eczéma de l'âge de 1 mois à celui de 1 an, ayant disparu sans traitement, réapparaissant quelquefois sous forme d'une petite plaque.

Dans la famille,une soeur de 4 ans présente une allergie aux antibiotiques. La mère présente un érythème solaire. Du côté paternel , un frère du père a de l'asthme, un oncle du père présente un eczéma important.

Octobre I962 - On fait divers tests allergologiques qui montrent une très nette sensibilité aux poussières.

Une numération globulaire - formule sanguine , montre le 24 :

- 4.500.000 G.R.
- 9.000 G.B.
- neutrophies : 70 %
- éosinophiles : 5 %
- lymphocytes : I7 %
- monocytes : 8 %

On entreprend une désensibilisation à la poussière.

1963 - On poursuit la désensibilisation sans grand succès.

A la fin de l'année, on pratique 3 injections d'Allergloбuline qui n'amènent aucune amélioration.

29 février 1964 - Depuis 3 mois, date de la dernière consultation et malgré la poursuite de la désensibilisation : rhumes permanents et 3 grosses angines, suivies de crises d'asthme, avec retentissement sur l'état général.

On décide de commencer un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour, tout en poursuivant la désensibilisation aux poussières.

21 mars 1964 - Bon état. Pas de crise d'asthme durant cette période. Le coryza nasal est beaucoup moins prononcé. L'auscultation pulmonaire est normale.

On décide de continuer l'hypostamine en association toujours avec la désensibilisation aux poussières.

25 avril I964 - Très bon état . Aucune crise d'asthme. On décide de poursuivre la désensibilisation, en n'utilisant l'hypostamine qu'en cas d'aggravation de l'état. La désensibilisation est confiée au médecin de ville ; et on ne revoit pas l'enfant.

Conclusions

Effet favorable de l'hypostamine sur des manifestations asthmatiques chez un sujet en cours de désensibilisation.

oOo

ASTHME EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

Observations n° 21 à 23.

OBSERVATION N° 21

C. Michel - 15 ans

L'enfant C. âgé de 15 ans, est vu à la consultation le 10 février 1964 pour asthme et eczéma diathésique.

L'histoire allergique est déjà longue :

- apparition à l'âge de 3 mois d'un eczéma évoluant par poussées atteignant la face, le cou, la face antérieure des avant-bras. Actuellement, l'enfant subit encore des soins pour cet eczéma.

- apparition d'un asthme à l'âge de 2 ans. Crises paroxystiques nocturnes typiques, dont la fréquence va rapidement en s'aggravant.

Plusieurs essais thérapeutiques sont tentés en vain : corticothérapie ; 4 cures à la Bourboule. Désensibilisation à la poussière et aux plumes pendant 6 mois en I960, sans aucun succès

Dans la fratrie, on note l'existence d'un frère ayant présenté un asthme dans l'enfance, ayant actuellement cédé.

Les 10 et 19 février 1964, on pratique des tests qui montrent une sensibilité aux poussières, aux moisissures, ayant donné des réactions focales respiratoires pour les premières, cutanées pour les secondes. D'autres tests sont aussi positifs, mais sans réaction secondaire : plumes - CCB - strepto. Les tests alimentaires sont tous négatifs.

Le 19 février 1964, après avoir demandé une exclusion complète des plumes dans la literie et l'appartement, on entreprend un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés 2 fois par jour.

Le 28 février I964 - Aucune amélioration de l'état de l'enfant. On décide alors d'entreprendre une désensibilisation à la poussière et aux moisissures.

Conclusion

Echec total.

OBSERVATION N° 22

B. Christine - 3 ans.

Vient consulter pour la première fois le 11 avril 1964, pour asthme et prurigo.

Les lésions cutanées ont débuté quelques jours après la naissance ; et depuis évoluent par poussées tous les 15 jours environ, avec prurit.

L'asthme a débuté à l'âge de 2 ans, en août 1963, durant des vacances dans le Var. Les crises se sont vite aggravées dans leur durée et leur intensité et surviennent tous les 15 jours environ après chaque nouvelle poussée de prurigo.

On pratique une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières et aux poils de chat. Les tests alimentaires sont tous négatifs.

Le 18 avril 1964 on institue un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, pendant 20 jours.

6 mai 1964 - Les lésions de prurigo ont presque complètement disparu. Du point de vue respiratoire l'oppression thoracique a persisté. Il n'y a pas eu de crise d'asthme, mais devant l'intensité de l'oppression thoracique, l'enfant a mis 3 suppositoires d'hypnasmine.

On commence ce jour la désensibilisation aux poussières.

L'enfant continue toujours à voir le chat le samedi et le dimanche.

On continue l'hypostamine.

13 mai 1964 - Le prurigo a disparu. Mais l'oppression thoracique persiste et il existe une obstruction nasale. On continue la désensibilisation, et le traitement par l'hypostamine

20 mai 1964 - Bien du point de vue respiratoire.

Quelques discrets éléments de prurigo sur les jambes et les bras.

On continue la désensibilisation èt le traitement par l'hypostamine.

30 mai I964 - Rechute totale : réapparition du prurigo et l'enfant a fait une crise d'asthme . On décide de continuer la désensibilisation et de donner de la méprophylline. L'enfant continue toujours de voir le chat 1 fois par semaine.

Conclusion

Action d'abord favorable sur le prurigo alors que l'action sur l'asthme est nulle ; puis rechute totale, malgré la poursuite d'une désensibilisation.

oOo

OBSERVATION N° 23

C. Denis - 3 ans 1/2

Vient consulter pour crises d'asthme entre lesquelles persiste une toux continuelle et une obstruction nasale plus ou moins importante.

Ces crises surviennent environ 1 fois par mois, souvent espacées par un intervalle plus long.

Une numération globulaire, formule sanguine, à la date du 7 novembre I963, montre.

- 4.300.000 G.R.
- 16.000 G.B.
- poly-neutrophiles : 7I %
- éosinophiles : 3 %
- lymphocytes : 21 %
- monocytes : 5 %

29 novembre I963 - On institue un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour. En même temps, l'enfant prend du vaccin Lantigen B. perlingual.

8 janvier I964 - L'enfant prend toujours l'hypostamine et le vaccin Lantigen B perlingual. Il va bien . Aucune crise d'asthme jusqu'à ce jour. Pas d'obstruction nasale et pas de toux.

L'enfant a juste fait, début décembre, un gros rhume et, fin décembre, une bronchite importante. Mais ce jour, il va très bien. Le même traitement est continué.

13 mars 1964 - On revoit seulement l'enfant à cette date. Dans l'ensemble, il va bien mieux. Pas de crise d'asthme ; pas de toux , ni d'obstruction nasale.

Conclusion

Bon résultat, mais en association avec le vaccin Lantigen B.

oOo

CORYZA SPASMODIQUE

Observations N° 24 à 26

OBSERVATION N° 24

F. Guy - 5 ans

L'enfant F., 5 ans, est vu pour la première fois, en juin I962, à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie, pour coryza spasmodique et crises d'urticaire. Ces crises surviennent surtout l'été .

On retrouve ces crises d'urticaire , avec les mêmes modalités d'apparition, chez le père, qui présente en outre une sinusite.

Une série de tests allergologiques est pratiquée : les tests microbiens sont tous négatifs. Parmi les pneumallergènes, on trouve une nette sensibilité aux poussières et à Candida albicans.

Le pouvoir histaminopexique du sérum, en juin I962,est de 10 %. L'éosinophile sanguine est à 10 %.

Une désensibilisation à la poussière est entreprise qui n'amène pas une grande amélioration.

On institue alors un traitement par l'hypostamine, à raison de 2 comprimés chaque matin. Les éternuements cessent 2 à 3 h. après l'administration d'hypostamine, mais reprenaient au début de l'après-midi.

On modifie alors la posologie de l'hypostamine : 2 comprimés le matin, puis 2 autres au début de l'après-midi.

L'action est ainsi très favorable : disparition totale du coryza spasmodique pendant les 2 mois que dure le traitement.

A titre expérimental, et pendant un certain temps, on donne des anti-histaminiques seuls, sans hypostamine. Les éternuments reprennent et le coryza s'installe de nouveau.

On reprend le traitement par l'hypostamine. Le coryza réapparait dès que l'on cesse le traitement. Pour essayer de remédier à cet inconvénient, on entreprend une désensibilisation à Candida albicans qui amène une bonne amélioration. L'enfant se contente de prendre de nouveau de l'hypostamine lorsque les crises d'éternuements se manifestent de nouveau de temps en temps.

Pendant l'été 1962, cet enfant présente une très forte poussée d'urticaire . Il prend de l'hypostamine à une forte dose : 4 comprimés par jour pendant 5 jours. Au bout de 3 jours, sédation complète de la crise.

Conclusion

Très bon résultat sur le coryza spasmodique et l'urticaire.

oOo

OBSERVATION N° 25

C. Michèle - 7 ans

L'enfant C., 7 ans, est vu à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie pour : éternuements le matin suivis d'obstruction nasale durant toute la journée.

On pratique des tests allergologiques qui montrent une sensibilité très nette aux poussières. On entreprend alors une désensibilisation aux poussières. Mais l'enfant éternue toujours le matin au lever, par crises. Seule l'obstruction nasale disparait.

On entreprend alors un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés chaque matin. Les éternuements du matin disparaissent. L'effet favorable dure environ 6 heures. On traite ainsi l'enfant pendant 4 semaines, sans aucune intolérance. Mais on est obligé de poursuivre cette thérapeutique, le coryza réapparaissant dès l'arrêt du traitement par l'hypostamine.

Conclusion

Bon résultat.

oOo

OBSERVATION N° 26

T. Dominique - 15 ans

Vient consulter, pour la première fois, le 20 novembre 1957 à l'âge de 8 ans, pour conjonctivite et toux spasmodique durant depuis 15 jours, et ayant débuté après une grippe.

Ces troubles ont été traités par un traitement cortisonique par voie locale et générale.

Aucun autre antécédent personnel allergique. Une grand-mère est asthmatique.

On pratique une série de tests allergologiques qui montre une sensibilité aux poussières et aux plumes.

A partir de fin novembre I957, on entreprend une désensibilisation aux poussières et aux plumes qui amène une nette amélioration de l'état, sauf durant la période des vacances pendant laquelle les injections de désensibilisation sont momentanément arrêtées.

22 mai I958 - Une numération globulaire, formule sanguine montre :

- 4.300.000 G.R.
- 7.000 G.B.
- neutrophiles : 42 %
- éosinophiles : 8 %
- basophiles : 0 %
- lymphocytes : 42 %
- monocytes : 8 %

La désensibilisation aux poussières et aux plumes est poursuivie jusqu'en mars 1962, date à laquelle on perd l'enfant de vue.

20 février 1964 - On revoit l'enfant qui présente depuis une semaine une rhinite avec toux importante, et qui a fait de très nombreux rhumes durant l'hiver.

On décide d'entreprendre un traitement par l'hypostamine à raison de 3 comprimés par jour.

5 mars 1964 : très nette amélioration qui a débuté 8 jours après le début du traitement.

Plus de toux , persistance d'une discrète rhinite.

On décide de continuer le traitement par l'hypostamine à la même posologie : 3 comprimés par jour.

19 mars 1964 - L'amélioration se poursuit .

La rhinite a pratiquement disparu.

On continue le traitement par l'hypostamine à la même posologie.

25 mars 1964 - L'enfant, jusqu'à ce jour, a pris régulièrement 3 comprimés par jour d'hypostamine sans aucun phénomène d'intolérance.

L'état de l'enfant, qui était très bon, l'est de nouveau beaucoup moins depuis 15 jours environ.

La toux à réapparu, et il existe une légère rhinite.

On décide de continuer l'hypostamine à la même posologie.

Mais on perd l'enfant de vue qui ne revient plus à la consultation.

Conclusion

Bon résultat .

oOo

RHINITE - LARMOIEMENTS - OBSTRUCTION NASALE

Observations n° 27 à 33

OBSERVATION N° 27

S. Christine - 8 ans

Vient consulter pour la première fois en novembre 1963, pour rhinite ayant apparu dans la première enfance, et tendant à persister actuellement d'une manière continue.

On pratique des tests allergologiques qui montrent une nette sensibilité aux poussières.

On entreprend donc une désensibilisation qui se poursuit sans aucune amélioration jusqu'en février 1964.

20 février 1964 - La rhinite persiste ; l'enfant tousse et les éternuements sont fréquents.

On décide alors d'arrêter la désensibilisation et d'entreprendre un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

5 mars 1964 - Aucune amélioration de l'état de l'enfant, depuis 15 jours de traitement par l'hypostamine. On décide d'augmenter la posologie : 3 comprimés par jour.

12 mars 1964 - Aucun changement de l'état.

On décide de poursuivre la désensibilisation.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 28

S. Catherine - 10 ans

Vient consulter , pour la première fois, en novembre 1963 pour rhinite ayant débuté dans la première enfance, et persistant actuellement d'une manière presque continue.

Chez cet enfant, on note une kératodermie plantaire apparue il y a 2 ans et une hyperidrose très importante.

On fait une série de tests allergologiques qui montrent une nette sensibilisation aux poussières et aux plumes.

On entreprend donc une désensibilisation qui se poursuit jusqu'en février I964, sans aucune amélioration : le nez est bouché, la rhinite persiste et les éternuements sont fréquents.

12 février 1964 - On décide d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

5 mars 1964 - Aucune amélioration de l'état.

On décide alors d'augmenter la posologie : 3 comprimés par jour.

12 mars 1964 - Etat inchangé ; pas d'amélioration. On décide alors de reprendre la désensibilisation.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 29

S. Geneviève - 15 ans

Vient consulter pour la première fois en novembre 1963, pour éternuements très fréquents et rhinite ayant débuté dans la première enfance et s'étant accentués depuis 2 ans, lors de la formation.

Maintenant ces troubles sont continuels d'un bout de l'année à l'autre.

Le terrain est ici un peu spécial : obésité : 82 kg - I, 72 m - frilosité avec léger goître. Un M.B. pratiqué sous nembutal le 16 octobre I963 est à -9 %.

On essaie un traitement par la trithyrone : 1 comprimé par jour.

En même temps, on fait une série de tests allergologiques qui montrent une nette sensibilité aux poussières.

On entreprend alors une désensibilisation qui n'amène qu'une très légère amélioration : les éternuements persistent et sont assez fréquents, surtout après chaque injection.

La désensibilisation se poursuit jusqu'en mars I964, où, devant une nette aggravation de l'état, on décide de l'arrêter.

16 avril 1964 - Depuis le mois de mars, l'enfant ne prend aucun médicament. Son état est assez bon : discrète rhinite ; quelques éternuements par crise.

30 avril I964 - Nouvelle aggravation de l'état, toujours sans traitement. La rhinite est nettement marquée ; les éternuements sont plus fréquents et il existe une obstruction nasale.

On décide de commencer un traitement par l'hypostamine à raison de 3 comprimés par jour.

28 mai I964 - Aucun changement de l'état.

On décide de faire une série d'injections de γ-globulines.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 30

B. Luc, 14 ans

Vient à la consultation le Ier juin 1963 pour rhinite et sinusite maxillaire bilatérale d'origine très probablement allergique.

Aucun antécédent allergique, ni personnel, ni familial.

Ces troubles ont débuté il y a 2 ans ; ils sont maxima l'hiver et disparaissent complètement l'été à la montagne.

On fait des tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières. On entreprend donc une désensibilisation aux poussières ; mais l'état ne s'améliore guère.

Le 27 février 1964 - Aucune amélioration aux dires de la mère. Rhinorrhée persistante et éternuements fréquents le matin avec toux. Mais pas d'asthme.

On entreprend un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

5 mars 1964 - Pendant 2 jours, l'enfant a pris 2 comprimés par jour, puis il n'en a pris qu'un seul ensuite.

L'état est identique à celui de la semaine précédente. Seul résultat positif : disparition de la toux le matin au réveil.

On continue cependant le traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour.

Le 19 mars 1964 - Etat inchangé par rapport à celui de la semaine dernière.

On abandonne l'hypostamine et on reprend la désensibilisation aux poussières.

Conclusion

Echec.

oOo

OBSERVATION N° 31

L. Brigitte - 11 ans

Vient consulter pour la première fois en juillet 1963 pour larmoiement et rhinorrhée ayant apparu en mars 1960.

Ces troubles, presque inexistants l'hiver, subissent une nette recrudescence au mois de mars de chaque année.

On ne retrouve aucun antécédent allergique, ni personnel, ni familial.

On fait des tests qui montrent une très forte sensibilité aux graminées et aux arbres.

On décide de revoir l'enfant en janvier.

18 janvier 1964 - La rhinite a persisté jusqu'au mois d'octobre. Actuellement, l'enfant va bien . On fait des tests à la candidine et aux moisissures qui vont se révéler négatifs et on commence une désensibilisation aux pollens per os.

23 avril 1964 - Bien portant actuellement. On continue la désensibilisation aux pollens per os.

II juin I964 - Reprise de la rhinite. Pas de larmoiement mais l'obstruction nasale est importante. On décide de suspendre la désensibilisation et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

25 juin I964 - L'enfant va très bien depuis 15 jours. L'amélioration s'est fait sentir dès le lendemain de la première prise d'hypostamine.

L'enfant est même allée à la campagne et n'a fait aucune crise, comme cela se produit d'habitude. On décide de poursuivre le traitement par l'hypostamine à la même dose : 2 comprimés par jour, à l'exclusion de tout autre thérapeutique.

I8 juillet I964 - L'enfant va toujours très bien. On continue le traitement par l'hypostamine.

L'enfant n'est pas revenue à la consultation après les vacances.

Conclusion

Très bon résultat.

oOo

OBSERVATION N° 32

V. Gerard - 12 ans

Vient consulter pour la première fois, le 3 octobre I963, à l'âge de 11 ans, pour obstruction nasale, rhinites fréquentes étiquetées allergiques par le médecin de famille, avec conjonctivite et yeux larmoyants.

Ces troubles ont débuté à l'âge de 8 ans, après la survenue d'une coqueluche . Ils commencent chaque année en février-mars et durent jusqu'en juillet-août, pour s'atténuer presque complètement en hiver.

On ne retrouve aucun antécédent d'asthme, d'urticaire ou d'eczéma chez le malade, ou dans sa famille.

5 octobre I963 - On pratique une série de tests allergologiques qui montrent une nette sensibilité au pollen de graminées.

Janvier 1964 - On entreprend une désensibilisation per os au pollen de graminée, qui entraîne une nette amélioration de l'état jusqu'en mai 1964 où, après avoir passé un mois à la campagne, l'enfant présente une oppression respiratoire avec toux et une rhinite.

15 mai 1964 - L'enfant va un peu mieux.

Ce jour, on fait un quadrillage de pollen $\frac{1}{100.000}$ qui donne un résultat cutané à peu près nul.

On institue un traitement par l'hypostamine à raison de deux comprimés par jour.

21 mai 1964 - L'état de l'enfant est inchangé : la toux, l'oppression thoracique et une légère rhinite persistent encore. On continue le traitement par l'hypostamine.

Ier juin 1964 - Légère amélioration - Mais la toux et l'obstruction nasale persistent.

11 juin 1964 - L'amélioration se poursuit. On fait un quadrillage de pollen $\frac{1}{100.000}$ qui donne un résultat cutané à peu près nul.

On continue le traitement par l'hypostamine : 2 comprimés par jour.

25 juin 1964 - L'enfant a pris régulièrement les comprimés jusqu'à ce jour.

Il n'y a plus d'obstruction nasale ; la toux persiste, discrète. Pas de rhinite.

Dans l'ensemble, l'enfant va nettement mieux.

On continue le traitement par l'hypostamine.

8 juillet 1964 - L'état de l'enfant est assez bon dans l'ensemble.

On poursuit le traitement par l'hyspotamine. Mais l'enfant ne revient plus à la consultation.

Conclusion

Assez bon résultat.

oOo

OBSERVATION N° 33

T. Jean - 10 ans

L'enfant T., 10 ans, est vu à une consultation de pédiatrie spécialisée en allergie pour une rhinite et une toux spasmodique.

On ne fait aucun test allergologique ; on décide de mettre immédiatement l'enfant au traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour : 1 le matin, 1 le soir.

Le traitement commenee le 23 avril 1964. Ce jour, on mesure la résistance capillaire qui est de 25 cm Hg.

L'enfant est revu le 30 avril 1964. Sa résistance capillaire ce jour est de 27 cm Hg. Son état s'est nettement amélioré, dès le lendemain de l'institution du traitement par l'hypostamine. Pendant 3 jours consécutifs, l'enfant est très bien : aucune manifestation de rhinite ou de toux. Puis, la rhinite continuant à ne pas se manifester, la toux réapparaît un peu, en fin de semaine, mais beaucoup moins forte qu'auparavant.

On décide de continuer le même traitement par l'hypostamine pendant 15 jours, à la même posologie : 2 comprimés : 1 le matin , 1 le soir. Mais l'enfant est perdu de vue, et ne revient pas à la consultation après le délai fixé.

Conclusion

Très nette amélioration.

oOo

PRURIGO

Observations 34 à 36

OBSERVATION N° 34

T. Denis - 11 ans

Cet enfant est venu consulter pour la première fois en janvier 1961 pour asthme.

Des tests allergologiques sont faits ; et on entreprend une désensibilisation aux poussières qui est poursuivie jusqu'en mai 1962. Les résultats d'abords bons, sont ensuite à cette époque nettement mauvais, avec toux et essoufflement continuels.

Puis l'enfant est perdu de vue. Il ne revient à la consultation que le 30 janvier 1964 . Il se plaint toujours d'une oppression persistante et présente, ce jour, un prurigo des membres, datant déjà de quelques jours. Ce n'est pas la première poussée : d'habitude l'enfant en fait une ou deux par mois.

On décide d'instituer un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour, 2 au besoin, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

6 février 1964 - L'enfant est revu ce jour.

Du point de vue respiratoire, il y a une nette amélioration, mais une légère oppression persiste encore.

Du point de vue du prurigo, la guérison est complète. Elle a été obtenue au bout de 3 jours de traitement, à raison de un comprimé par jour.

On décide de refaire des tests allergologiques en vue de reprendre la désensibilisation aux poussières interrompue.

Conclusion

Excellent résultat sur le prurigo.

oOo

OBSERVATION N° 35

L. Guy - 7 ans

L'enfant L. Guy, âgé de 7 ans, vient à la consultation d'allergie infantile, le 4 avril 1964, pour prurigo.

Le début remonte à l'âge de 5 ans à la suite d'une absorption thérapeutique de calcium (après la dixième ampoule).

Les poussées surviennent tous les deux mois environ et durent 10 jours.

Il s'agit actuellement d'un prurigo généralisé avec prurit intense entraînant l'insomnie.

Aucun traitement n'a été fait.

Certains aliments : la viande - les oeufs - les poissons sont des facteurs déclenchants, ainsi que le froid de la période hivernale.

Dans la famille, la mère et une soeur présentent aussi un prurigo.

Le 4 avril 1964 - On pratique une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux poussières, aux plumes et au Candida albicans.

25 avril 1964 - Persistance du prurigo.

On essaie un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

30 mai 1964 - L'enfant a pris quotidiennement de l'hypostamine jusqu'à ce jour.

L'amélioration a été très importante dès le 3e jour de traitement : les lésions de prurigo ayant pratiquement disparu. Puis, peu de temps avant cette consultation, rechute avec réapparition des éléments de prurigo.

On décide d'arrêter le traitement par l'hypostamine et d'entreprendre une désensibilisation au Candida albicans.

Conclusion

Action sevondairement défavorable après une très nette amélioration.

OBSERVATION N° 36

D. Jean - 8 ans

Vient à la consultation pour éternuements, enrouements et toux, en mai I96I.

Ces accidents sont survenus il y a 2 ans I/2, à la suite d'une rougeole. Actuellement, l'enfant présente une bronchite avec éternuements et toux. L'hiver, les troubles s'améliorent.

Aucun antécédent allergique personnel. Un grand-père souffre d'asthme.

On pratique des tests allergologiques qui montrent une sensibilité à la candidine. On entreprend une désensibilisation qui amène une nette amélioration de l'état.

Le 14 mai I964 - La désensibilisation est toujours poursuivie; mais l'enfant présente ce jour un prurigo au niveau des membres supérieurs et inférieurs;

On prescrit un régime sans viande de cheval ; et on institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

24 septembre I964 - On ne revoit l'enfant qu'à cette date.

Le prurigo a disparu au bout de quelques jours de traitement.

Actuellement l'enfant va bien et on poursuit la désensibilisation à la candidine.

Conclusion

Bon résultat.

oOo

ECZEMA

Observations 37 à 40

OBSERVATION N° 37

G. Didier - 6 mois

L'enfant G. Didier, 6 mois, vient pour la première fois à la consultation d'allergie infantile le 27 janvier 1964 pour eczéma.

Cet eczéma a débuté à l'âge d'une semaine au niveau du siège, puis de la tête entière.

Aucune rémission n'a été observée depuis le début, malgré de nombreux traitements essayés : Mycolog, éosine, permanganate, mitosyl, mycostatine ; et très récemment, les corticoïdes. Aucun traitement de fond n'a été entrepris.

Aucun antécédent allergique chez les parents. La grand-mère maternelle présente un eczema.

31 janvier 1964 - On commence un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour, après avoir pratiqué des tests alimentaires qui montrent une sensibilité au jaune et au blanc d'oeuf. Les lésions eczémateuses siègent actuellement au niveau du visage où il existe des lésions de surinfection. Le prurit est intense.

7 février 1964 - Il existe une nette amélioration des lésions qui cependant persistent.

On continue le traitement par l'hypostamine à la même posologie : 1 comprimé par jour.

14 février 1964 - Très bon état cutané.

Les lésions ont pratiquement disparu. On continue le traitement par l'hypostamine.

22 février 1964 : On revoit l'enfant de nouveau en pleine crise d'eczéma ; mais les parents ont, sans raison, interrompu le traitement par l'hypostamine, 4 jours auparavant. On décide ce jour de reprendre ce traitement à la même posologie : 1 comprimé par jour.

28 février 1964 - L'enfant, ce jour, est en grande poussée d'eczéma. Les lésions sont suintantes. On décide d'instituer un traitement local (pommade dectancyl-vaseline) tout en continuant l'hypostamine, à la même posologie.

5 mars 1964 - L'état cutané est satisfaisant.

On décide de continuer le traitement local et l'hypostamine; mais l'enfant est perdu de vue et ne revient pas à la consultation.

Conclusion

Très bons résultat , puis échec lors de la reprise thérapeutique. Cependant, alors, l'association hypostamine - traitement local, amène une évolution favorable.

oOo

OBSERVATION N° 38

T. Sylvie - 25 mois

L'enfant T. Sylvie, âgée de 25 mois, vient pour la première fois en consultation d'allergie infantile le 8 février I964 pour eczéma.

Cet eczéma a débuté en décembre I962 à l'âge de 11 mois sur le front et les bras. Il persiste , légèrement atténué par le traitement local : pommade à l'oxyde de zinc, dermocuivre, jusqu'au mois de mai I963.

Aucun traitement de fond n'a jamais été entrepris. Durant l'été I963 l'eczéma disparait complètement mais la peau reste sèche, ichthyosique: l'enfant est alors en vacances au bord de la mer. Puis de décembre I963 à février I964, moment où l'on voit l'enfant, l'eczéma réapparaît, atteignant maintenant le front, les joues, les bras, et s'étendant aux membres inférieurs. Il s'agit de lésions sèches, peu suintantes, non infectées, très prurigineuses. Aucun antécédent allergique familial.

Le 11 février 1964 - On fait une série de tests allergologiques : poussières - plumes - laines - épidermophyton - trichophyton.

Et on prescrit un traitement local : pommade dectancyl-vaseline et nettoyage de la peau avec le cold-dream sinallergic.

15 février I964 - Tous les tests se révèlent négatifs. Il y a une très légère amélioration des lésions d'eczéma.

On prescrit un traitement par l'hypostamine à raison de deux comprimés par jour, plus le même traitement local.

29 février 1964 - Bien mieux dans l'ensemble, sauf une lé-

gère poussée le 22. Cependant les lésions persistent au niveau du visage, de la nuque et des genoux.

On décide de continuer avec le même traitement : hypostamine (2 comprimés/j.) plus traitement local.

21 mars I964 - Réactivation de l'eczéma. Mais les parents ont arrêté le traitement par l'hypostamine. Cette réactivation est apparue dès le 2e jour de l'arrêt de la thérapeutique et persiste ce jour. On fait des tests alimentaires qui se révèlent tous négatifs ; et on décide de reprendre le traitement par l'hypostamine (2 comprimés/j) en association avec le même traitement local.

25 avril I964 - L'état local est très mauvais. Il y a eu une nouvelle poussée d'eczéma.

On décide d'arrêter le traitement par l'hypostamine.

On reprend les tests et on donne un traitement local intensif.

Conclusion

L'action de l'hypostamine est ici très paradoxale à analyser.

Son action est d'abord très favorable, renforçant l'action du traitement local à un tel point même que l'arrêt de la prise de ce médicament entraîne une nette aggravation.

Puis sa reprise se montre d'un effet défavorable, puisqu'une nouvelle poussée d'eczéma apparaît.

oOo

OBSERVATION N° 39

C. Alain - 3 ans

L'enfant C. âgé de 3 ans, vient consulter pour un eczéma en février I964.

Cet eczéma a débuté à l'âge de 3 mois en octobre I96I au visage. Puis il s'est progressivement étendu aux poignets et aux genoux.

Il subit des poussées évolutives suivies de rémissions incomplètes sous l'action du traitement : cristal - violet, sirop de Méréprine, Pholcodine, cortancyl.

Aucun autre antécédent allergique personnel. Le père, dans sa jeunesse, était asthmatique.

On pratique , en février I964, une série de tests allergologiques, qui montrent une sensibilité aux poussières, aux plumes. Tous les tests alimentaires sont négatifs.

Le 26 février I964 - Sous l'effet d'un traitement local : pommade dectancyl-vaseline, l'eczéma a pratiquement disparu ; quelques lésions seules persistent.

On décide, à titre d'expérience, de suspendre ce traitement local et d'instituer, à la place, un traitement par l'hypostamine à raison d'un comprimé par jour.

11 mars 1964 - Aggravation très nette de l'eczéma sous l'action de l'hypostamine seule.

On décide de poursuivre le traitement par l'hypostamine en y ajoutant le même traitement local ; pommade dectancyl-vaseline.

25 mars 1964 - L'état local est très bon. Les lésions d'eczéma ont pratiquement disparu sous l'action de l'hypostamine et du traitement local.

15 avril 1964 - L'amélioration se poursuit.

On a juste noté une très légère poussée d'eczéma.

6 mai I964 - L'enfant a présenté quelques lésions d'eczéma dans le cuir chevelu et sur le visage dont il reste des traces ; il est toujours sous le double traitement : hypostamine plus pommade dectancyl-vaseline.

Ce jour, il présente une conjonctivite banale.

On continue ce même double traitement et on entreprend une désensibilisation aux poussières.

13 mai 1964 - L'état local s'est nettement amélioré après l'injection de poussières.

On décide d'arrêter l'hypostamine et le traitement local.

On continue la désensibilisation aux poussières.

27 mai 1964 - Très bon état local. On décide de poursuivre la désensibilisation aux poussières seule.

Conclusion

Le traitement local : pommade dectancyl-vaseline apporte une amélioration, mais passagère , de l'eczéma.

L'hypostamine, seule entraîne une aggravation.

L'eczéma n'est contrôlé que par l'association hypostamine plus pommade dectancyl-vaseline.

Ainsi , il a été alors possible d'entreprendre une désensibilisation pour obtenir une amélioration durable et non assujettie à la prise quotidienne de médicament et à des soins locaux continus.

oOo

OBSERVATION N° 40

C. Sabine - 2 ans

L'enfant C. Sabine, âgée de 2 ans, est vue pour la première fois à la consultation d'allergie infantile le 13 avril 1964, pour eczéma.

Cet eczéma a débuté à l'âge de 1 an en 1963, par une plaque rouge non prurigineuse au niveau du visage. Son évolution se fait par poussées ; des régressions s'observent sous l'action de l'eau de Dalibour et du Décadron.

Depuis janvier 1964, l'eczéma s'est étendu au visage, aux coudes, aux poignets, aux fesses et aux plis des flexions des genoux. Les plaques d'eczéma sont très prurigineuses et suintantes.

Le père et la mère sont, tous deux, sujets à l'urticaire.

Le 15 et 20 avril 1964 - On pratique une série de tests allergologiques qui montrent une sensibilité aux plumes, au C.C.B. Les tests alimentaires sont illisibles.

Le 22 avril 1964 - Les lésions d'eczéma ont subi une aggravation à la suite des tests.

On décide de donner un traitement par l'hypostamine à raison de 1 comprimé par jour , à l'exclusion de toute autre thérapeutique, en particulier aucune application de topique.

Le 29 avril - Les lésions d'eczéma se sont étendues et le prurit est intense.

L'enfant a présenté dans la semaine un épisode de diarrhée.

On arrête donc l'hypostamine.

On entreprend une désensibilisation au CCB et on prescrit un traitement local énergique.

Conclusion

Echec total avec manifestation digestive d'intolérance.

oOo

URTICAIRE

Observations 41 à 42

OBSERVATION N° 4I

P. Martine - 14 ans

Vient consulter la première fois le 5 mars 1964 pour crises d'urticaire.

Le début remonte à plusieurs années. Ni l'intéressée, ni les parents ne peuvent en préciser la date exacte.

Ces crises surviennent une ou deux fois par mois, s'étendent à tout le corps. Elles tendent, surtout depuis le début de l'année I964, à devenir plus fréquentes, et plus importantes, avec parfois oedème du visage et des mains.

Un régime alimentaire, le phénergan, l'allerga-hormanto-xone, l'allerglobuline n'ont apporté aucun résultat .

La polaramine amène une nette amélioration, mais l'urti-caire réapparait dès que l'on cesse le traitement.

5 mars I964 - Il existe des lésions d'urticaire sur tout le corps. On fait des tests alimentaires qui montrent une sensibilité aux oeufs, aux artichauts, aux pommes de terre.

On institue un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour.

12 mars 1964 - Il n'y a presque plus de lésions d'urticaire. Les éléments qui persistent sont plus petits et disparaissent plus rapidement que d'habitude.

Durant la semaine, il y a eu cependant deux fois un oedème du visage et des mains. Une numération - formule sanguine montre :

- 4.600.000 G.R.
- 8.100 G.B.
- neutrophiles : 68 %
- éosinophiles : 2 %
- basophiles : 0 %
- lymphocytes : 22 %

On continue le traitement par l'hypostamine.

19 mars 1964 - Les lésions d'urticaire se sont de nouveau aggravées avec l'arrivée des règles.

On abandonne l'hypostamine et on prescrit polaramine et périactine.

L'enfant n'est pas revue.

Conclusion

Résultat moyen.

oOo

OBSERVATION N° 42

C. Jean-Pierre - 9 ans

Vient consulter pour la première fois en février 1964 pour urticaire et oedème de Quincke.

Le début des troubles remonte à l'âge de 7 ans au mois de décembre 1962 par des plaques d'urticaire au niveau du visage.

L'urticaire présente des poussées journalières continues depuis son apparition ; si bien qu'il existe toujours des lésions urticariennes visibles. Durant les vacances, au bord de la mer, en Normandie, l'enfant n'a présenté aucune poussée d'urticaire.

Ces poussées d'urticaire s'accompagnent aussi souvent, mais pas toujours, d'un oedème de la lèvre ou d'un gonflement des paupières dur, douloureux, et prurigineux, qui ne dure que quelques heures, puis disparaît.

Dans les antécédents, on ne note aucun autre accident allergique. Rien non plus à signaler dans ce domaine dans la famille.

On pratique une série de tests allergologiques qui sont très difficiles à lire, et dont on ne peut tirer aucune conclusion valable, car l'enfant présente un dermographisme très prononcé.

5 mars I964 - On pratique une série d'examens complémentaires :

- présence de Candida albicans dans la bouche et le nez.
- pas de levure dans les selles, mais un parasite : le lamblia
- une radio des sinus montre : une hyperplasie muqueuse du

sinus maxillaire droit et une diminution de transparence à gauche.

- une numération globulaire, formule sanguine :

- 4.360.000 G.R. Hb 82 % V.G. 0,9
  6.600 G.B.
- neutrophiles : 44 %
- éosinophiles : 5 %
- lymphocytes : 43 %
- monocytes : 7 %

15 mars 1964 - On institue un traitement par le Quinercyl et le Sandostène.

19 mars 1964 - l'état reste inchangé ; les crises d'urticaire surviennent toujours chaque jour avec discret oedème de Quincke.

On décide d'instituer un traitement par la polaramine, et on prescrit une série de 3 injections d'histaglobine.

23 avril 1964 - L'enfant va beaucoup mieux. Les crises d'urticaire sont beaucoup moins fréquentes et surtout moins intenses.

Ce jour, il persiste encore quelques lésions urticariennes, mais atténuées par rapport à ce qu'elles sont d'habitude.

On décide de mettre l'enfant à un traitement par l'hypostamine à raison de 2 comprimés par jour, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

21 mai 1964 - L'état de l'enfant est moins bon car le dermographisme très important est de nouveau revenu et les lésions urticariennes sont plus intenses.

On décide d'instaurer de nouveau un traitement par le Quinercyl et la polaramine et d'envisager une autre cure d'histaglobine.

Conclusion

Echec.

oOo

RESULTATS THERAPEUTIQUES

Pour plus de clarté, et pour essayer d'en tirer plus rapidement certaines conclusions, nous avons résumé nos résultats expérimentaux dans le tableau ci-dessous :

Affections allergiques	Nombre de cas	RESULTATS		
		Bons	Moyens	Nuls
Asthme	15	5	3	7
Bronchites et dyspnées asthmatiformes	4	0	3	1
Angines fréquentes Coryzas permanents	1	1		
Asthme + eczéma + prurigo + rhino-bronchite	 1 1 1	 1	 1 (action sur prurigo seul) 	 1
Coryzas spasmodiques	3	3		
Rhinites - Obstruction nasale - larmoiements	7	1	2	4
Prurigo	3	2	1	
Eczéma	4	0	3	1
Urticaire	2	0	1	1
	42	13	14	15

D'après les résultats schématiques qui semblent apparaître à la lecture de ce tableau, les coryzas spasmodiques et les prurigo, isolés ou associés à d'autres manifestations allergiques, semblent être les indications de choix de l'hypostamine en pédiatrie.

Mais les troubles réapparaissent dès l'arrêt du traitement.

Cependant, ce serait restreindre trop étroitement son champ d'action que de ne pas envisager ses indications thérapeutiques dans les autres manifestations allergiques.

Il faut cependant remarquer que, dans la plupart de nos observations, la posologie peu élevée, par souci de prudence, est sûrement à l'origine d'échecs thérapeutiques constatés.

DANS LES CAS d'ASTHME (Observations 1 à 15)

D'une manière générale, il faut remarquer que les échecs observés se sont rencontrés chez des enfants présentant des asthmes particulièrement rebelles, évoluant déjà depuis plusieurs années, et pour lesquels la plupart du temps, la désensibilisation avait été un échec (observation n° 5-7 et 9).

Une autre cause d'échec importante et fréquente chez ces enfants ayant déjà un appareil respiratoire très sensible, est l'élément de surinfection respiratoire. Les observations 11, 13 et 15 en témoignent.

Lorsqu'une sensibilité aux moisissures existe, l'action de l'hypostamine est pratiquement nulle (observation 10); et ceci se trouve aussi pour d'autres manifestations allergiques que l'asthme.

Parmi les bons résultats, il faut noter surtout l'action favorable sur le coryza et la toux spasmodique intercurrents, les crises d'asthme survenant trop peu souvent pour que l'on puisse juger de l'amélioration en ce domaine (observation 3 et 6).

Dans plusieurs cas, l'effet favorable s'est fait sentir au cours d'une désensibilisation empêchant de juger de l'action propre de l'hypostamine (observation 4 et 8). Cependant l'observation 4 montre que l'emploi de l'hypostamine peut être très favorable au cours d'une désensibilisation mal supportée, dont les injections amènent parfois de fortes réactions.

DANS LES CAS DE BRONCHITES ET DYSPNEES ASTHMATIFORMES (Observations n° 16 à 19).

L'action de l'hypostamine s'est montrée dans l'ensemble d'une efficacité moyenne.

Peut-être, d'une manière générale, faut-il rapporter ces échecs à une posologie peu élevée, et surtout à une durée trop courte de traitement.

Cependant l'observation n° 16 montre qu'avec 3 jours de traitement (hypostamine seule), l'état de l'enfant s'est nettement amélioré.

L'observation n° 19 montre un fait qu'il semble utile de souligner : la suspension de la thérapeutique, alors que l'amélioration clinique était cependant nette, est suivie d'un échec lors de la reprise, plusieurs jours après, du traitement à la même posologie.

Enfin, dans un cas (Observation n° 18) relativement sévère, et évoluant déjà depuis un certain temps, l'emploi de l'hypostamine s'est montré très utile pour entreprendre la désensibilisation dans de meilleures conditions, pour ensuite la poursuivre seule.

CAS DU CORYZA PERMANENT AVEC ANGINES FREQUENTES (Observation 20).

L'action propre de l'hypostamine est difficile à juger, car il s'agit d'un enfant qui est en cours de désensibilisation.

Cependant, le résultat peut être noté comme favorable; car, lorsque l'enfant était en cours de désensibilisation, son état clinique était plutôt mauvais : rhumes permanents; fortes angines ; plusieurs crises d'asthme typiques.

Là encore, on retrouve ce fait que l'hypostamine a pu permettre de poursuivre une désensibilisation dans de meilleures conditions cliniques.

DANS LES CAS D'ASTHME ASSOCIES A D'AUTRES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES (Observations 21 à 23)

Dans l'ensemble de ces 3 observations, l'action sur l'asthme a été nulle, sauf dans l'observation 23, semble-t-il, mais dans ce cas les crises d'asthme étaient très épisodiques, et passaient au second plan des manifestations cliniques.

En ce qui concerne les manifestations allergiques associées à l'asthme :

- échec en cas d'eczéma (obs. 21)
- amélioration transitoire en cas de prurigo (obs. 22)
- bon résultat, semble-t-il , dans le cas de rhino-bronchite avec toux et obstruction nasale. Mais ici l'hypostamine n'est pas seule à exercer son action puisque l'enfant reçoit du vaccin Lantigen B perlingual.

Il nous est impossible de conclure, vu le nombre très restreint des cas, et les thérapeutiques associées. Cependant, au premier abord, du fait même de l'association de plusieurs manifestations allergiques évoluant depuis plus ou moins longtemps, ces cas s'avèrent, dès le début, comme difficiles.

DANS LES CAS DE CORYZA SPASMODIQUE (observations 24 à 26)

Malgré le nombre restreint de nos observations en ce domaine, nous empêchant de conclure de manière formelle , il semble que ce soit là l'indication majeure de l'hypostamine.

La prise d'hypostamine, dans tous les cas, s'est faite préventivement, quelques heures avant l'apparition présumée des crises. L'observation n°24 montre que cela est un fait important dans la sédation des troubles.

Dans les 3 cas, l'effet a été favorable bien que dans un cas (observation n° 26) il y ait eu une rechute ; mais, n'ayant pu revoir l'enfant, nous ne savons pas si la poursuite de la thérapeutique a permis de la surmonter.

Cette action favorable s'est observée chez tous les enfants alors qu'une désensibilisation n'avait pas amené d'amélioration sensible.

Dans tous les cas, nous avons retrouvé ce fait, déjà signalé par plusieurs auteurs, que les troubles réapparaissent à l'arrêt de la thérapeutique.

Cependant, étant donné l'absence de toxicité du produit, il ne semble pas qu'il y ait d'inconvénient à prolonger cette thérapeutique certainement mieux acceptée non seulement par l'enfant, mais aussi par sa famille, que les injections répétées d'une désensibilisation.

DANS LES CAS DE RHINITE AVEC LARMOIEMENTS ET OBSTRUCTION NASALE (Observations 27 à 33)

Dans l'ensemble, les résultats ne sont pas très encourageants puisque nous n'avons eu qu'un bon résultat pour 4 mauvais et 2 moyens.

Les échecs se sont tous observés chez des enfants présentant des troubles depuis un temps déjà long, et chez qui un essai de désensibilisation avait été un échec (observations n° 27-28-29-30).

Cependant il faut souligner que dans un cas (observation n° 30), la toux spasmodique du réveil a cessé.

Le bon résultat (observation n° 31) s'observe chez une enfant qui présente des troubles liés à une allergie immédiate. Ce qui semble corroborer un fait déjà mentionné par de nombreux auteurs, affirmant que c'est là essentiellement le domaine d'action de l'hypostamine.

Dans les autres cas l'observation n° 33 semble la plus intéressante, car elle montre le résultat de l'hypostamine seule chez un enfant venant consulter pour la première fois et n'ayant eu auparavant aucun traitement anti-allergique. Le résultat est bon dans l'ensemble, bien qu'une rechute semble se produire. Malheureusement, nous n'avons pu suivre l'enfant plus longtemps.

DANS LES CAS DE PRURIGO (Observations n1 34 à 36)

Le résultat a été bon dans les cas observés puisque, dans 2 cas sur 3, il a abouti à la disparition de l'éruption.

Cependant, il faut remarquer, dans l'observation n° 34, que ce n'est pas la première poussée de prurigo que présente l'enfant. D'habitude, elles disparaissent spontanément. Cependant l'hypostamine a amené une disparition plus rapide des lésions, puisqu'au bout de 3 jours, il n'y avait plus rien.

L'observation n° 36 montre qu'il peut être utile d'utiliser l'hypostamine au cours d'une désensibilisation pour un prurigo intercurrent. Cependant, là encore, le résultat ne prend pas toute sa valeur, car l'enfant suivait d'autre part un régime excluant la viande de cheval.

L'observation n° 35 semble être la plus intéressante, bien que le résultat final ne soit en définitive pas bon.

Cependant, l'hypostamine seule, au bout de 3 jours, et pendant une durée de 1 mois environ, a permis une disparition com-

plète du prurigo. La rechute semble difficilement explicable.

DANS LES CAS D'ECZEMA (Observations n° 37 à 40)

Nous avons observé un fait curieux, découlant de l'association de l'hypostamine aux topiques habituels employés dans le traitement de l'eczéma.

Ici le topique était représenté par une pommade associant vaseline et dectancyl.

Employée seule, la pommade n'amène qu'une amélioration passagère, bientôt suivie d'une nette réactivation des éléments cutanés (observation n° 39).

L'hypostamine seule, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, tant locale que générale, entraîne une aggravation de l'état cutané : observation n° 40.

Une exception, à ce fait, est donnée par l'observation n° 37.

L'association pommade dectancyl-vaseline, hypostamine amène une amélioration nette et durable (observation n° 39).

Ce fait se retrouve aussi dans les observations n° 37 et 38.

L'observation n° 37 est intéressante : ici l'hypostamine seule, en dehors de toute autre thérapeutique, tant locale que générale, a amené une spectaculaire amélioration. Mais , après un arrêt thérapeutique non justifié, la reprise du traitement par hypostamine, s'avère être un échec.

Cet échec , lors de la reprise du traitement après quelques jours d'arrêt thérapeutique, est un fait que nous avons déjà souligné.

L'observation n° 38 en est encore un exemple.

DANS LES CAS D'URTICAIRE (Observations n° 41 et 42)

Le nombre trop restreint de ces ne nous permet pas de conclure.

Cependant, il semble que l'hypostamine ici, ne soit pas d'un grand secours, si ce n'est, peut-être, de diminuer un peu le prurit.

Il nous faut rappeler ici l'observation n° 24 classée parmi les cas de coryza spasmodique. En effet, cet enfant, en dehors de cette manifestation, présentait aussi des crises d'urticaire. Une forte dose d'hypostamine, pendant un temps relativement court, a amené une cédation complète de la crise en quelques jours.

CONCLUSIONS

Le 554 L apparaît comme un médicament nouveau dans le domaine de la thérapeutique allergique du fait même de son action : ce n'est pas un anti-histaminique. Le 554 L empêche la formation d'histamine en inhibant l'action de l'histidine-décarboxylase dans les tissus. Mais elle est dénuée d'activité anti-histaminique in vitro sur l'iléon isolé de Cobaye ; elle n'augmente pas l'activité destructrice de l'histaminase.

Il faut en réserver l'emploi à certains syndromes bien définis, justifiant des explorations allergologiques :

- syndromes respiratoires :

  asthme
  dyspnées asthmatiformes
  toux, coryzas spasmodiques

- syndromes cutanés :

  eczéma
  urticaire
  prurigo

en sachant toutefois que, dans ces derniers syndromes, l'action de l'hypostamine est beaucoup plus difficile à juger du fait de l'application presque inévitable et simultanée, par l'entourage de l'enfant, de topiques.

L'hypostamine, en bloquant dans l'organisme la synthèse de l'histamine, permet d'agir sur les manifestations allergiques. Mais lors de l'arrêt de la thérapeutique, les troubles réapparaissent dans un délai variable de 1 à 2 jours environ.

Son domaine d'action semble être très électif : coryza et toux spasmodique, rhinite étiquetée "allergique" et le classique "rhume des foins" . Dans la plupart de ces cas, les résultats se sont révélés favorables, surtout si on prend la précaution d'administrer le médicament quelques heures avant le début présumé des crises et si les doses employées sont suffisamment importantes. Ceci, aussi bien si ce sont les seules manifestations allergiques de l'enfant, ou si elles représentent des éléments pathologiques de fond sur lesquelles surviennent de temps en temps des crises d'asthme.

Par contre, lorsqu'il s'agit de crises d'asthme typiques, sans autre phénomène pathologique respiratoire intercurrent, l'action de l'hypostamine est pratiquement nulle aux doses que nous avons utilisées. Ceci surtout s'il existe une sensibilisation importante au Candida albicans ou aux moisissures, que celle-ci soit isolée ou prédominante.

La désensibilisation est alors à faire systématiquement.

On ne saurait, en effet, discuter des indications thérapeutiques d'un nouveau médicament anti-allergique sans examiner ses corrélations avec la désensibilisation spécifique.

Pratiquement, presque tous les allergiques reconnus, enfants ou adultes, sont en cours de désensibilisation ; c'est alors souvent que se pose le problème du choix d'un médicament de la thérapeutique anti-allergique, lorsque les manifestations cliniques s'exaltent par crises lors des injections, ou bien persistent d'une manière chronique. Dans les cas observés, l'emploi de l'hypostamine utilisée seule, sans autre anti-allergique, s'est montré très utile en supprimant ces manifestations cliniques et en permettant ainsi, sous son couvert, la poursuite d'une désensibilisation, alors mieux acceptée. Et ceci, sans risques d'accidents particuliers de surcharge ou d'intolérance. Parfois même, en cas de phénomènes très intenses, il a été possible ainsi de surseoir un peu à la désensibilisation avant de la reprendre.

L'hypostamine apparaît donc essentiellement comme une médication anti-allergique d'un mécanisme nouveau dont le champ d'action paraît n'intéresser que le domaine de l'allergie immédiate, essentiellement le coryza, la rhinite "allergique", le "rhume des foins". Son mode d'administration et son absence de toxicité semblent l'indiquer tout spécialement dans la thérapeutique anti-allergique infantile, où l'on peut, sans risque, augmenter la posologie rapportée dans la plupart de nos observations.

oOo

Vu, le Président de Thèse :
Pr Stéphane THIEFFRY

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr Gaston CORDIER.

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

1 - BEILER J.M., BRENDEL, GRAFF, MARTIN G.B. -

J. Amer. Pharmacol. Ass.
38 - 315-317, 1949.

2 - CARRON R. -

Réflexions sur l'hypostamine.
A propos des premiers résultats obtenus dans les manifestations allergiques.
Symposium de Vauboyen. 14/4/1964 - A paraître.

3 - CASTELAIN P.Y. -

Etude clinique de l'action d'un inhibiteur de l'histidine décarboxylase(L 554) sur certaines manifestations allergiques.
Marseille médical n° 2, 1963.

4 - FRANCOIS R., LAMIT J. -

Essai thérapeutique du 554 L dans diverses manifestations allergiques chez l'enfant.
Pédiatrie - Tome XIX - n° 6 - 1964.

5 - FRANCOIS R. -

Essai thérapeutique du 554 L dans diverses manifestations allergiques chez l'enfant.
Symposium de Vauboyen. 14/4/1964 - A paraître.

6 - GRILLIAT J.P. -

Les inhibiteurs de l'histidine-décarboxylase.
Utilisation d'un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase dans le traitement de l'asthme et des pollinoses.
Symposium de Vauboyen - 14/4/1964 - A paraître.

7 - GRUPPER Ch. -

Traitement des mastocytoses
Symposium de Vauboyen - 14/4/1964 - A paraître.

8 - JEUNE M., CARRON R., HUMBERT G. -

Etude clinique de l'action d'un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase (554 L) dans les maladies allergiques de l'enfant.
Communication à la Réunion Lyonnaise de la Société de Pédiatrie, le 24 novembre 1963.

9 - MALKIEL et MERLE -

Science -
114 - 98-99 , 1951 -(bibliog.)

10 - MARTIN G.B., GRAFF, BRENDEL et BEILER J.M. -

Arch. Bioch.
21 - 98-99, 1949.

11 - PARROT J.L. et LABORDE C. -

Symposium Ciba
J. Physiol. Paris
47 - 263 - 1955
51 - 546 - 1959

12 - THIERS H., MOULIN G. et ROUHANI A. -

Application thérapeutique d'un inhibiteur de l'histidine-décarboxylase.
Clinique de dermato-vénérologie et d'allergologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.
Lyon Médical - n° 12 - 24 mars 1963.

13 - TRICOIRE -

Expérience clinique du 554 L en pneumo-phtisiologie.
Symposium de Vauboyen - 14/4/1964 - A paraître.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobe et méprisée de mes Confrères si j'y manque.

oooOooo

TABLE DES MATIERES

HISTORIQUE 1

ETUDE PHARMACOLOGIQUE 5

ETUDE TOXICOLOGIQUE 19

ETUDE CLINIQUE 25

Conditions d'expérimentation 27

Posologie et durée du traitement 28

Tolérance du médicament 29

Technique des examens complémentaires 29

La place du 554 L dans le traitement des manifestations allergiques de l'enfant 30

Observations :

n° 1 à 15 (asthme) 39

n° 16 à 19 (bronchites- dyspnées asthmatiques) 61

n° 20 (rhumes permanents, angines suivies de crises d'asthme) 69

n° 21 à 23 (asthme en association avec d'autres manifestations allergiques) 73

n° 24 à 26 (coryza spasmodique) 79

n° 27 à 33 (rhinite - larmoiements, obstruction nasale) 85

n° 34 à 36 (prurigo) 95

n° 37 à 40 (eczéma) 101

n° 41 à 42 (urticaire) 109

RESULTATS THERAPEUTIQUES 113

CONCLUSIONS 121

BIBLIOGRAPHIE

AGEMP